TEXTBOOK OF SURGERY

Vol. VIII

GENERAL SURGERY

TRATAT DE CHIRURGIE

Ediția a II-a

Sub redacția:
Irinel POPESCU
Constantin CIUCE

Vol. VIII

CHIRURGIE GENERALĂ

Coordonator: **Irinel POPESCU**



EDITURA ACADEMIEI ROMÂNE
București, 2015

EDITURA ACADEMIEI ROMÂNE
Calea 13 Septembrie, nr. 13, sector 5
050 711, București, România
Tel.: 4021-318 81 06, 4021-318 81 46
Fax: 4021-318 24 44
E-mail: edacad@ear.ro
Adresa web: www.ear.ro

Dr. Sorin MACARIE, șef lucrări, medic primar oftalmolog

Descrierea CIP a Bibliotecii Naționale a României

Tratat de chirurgie / sub red. Irinel Popescu, Constantin Ciuce. – Ed. a 2-a.
- București: Editura Academiei Române, 2012 -
vol.
ISBN 978-973-27-2185-8
Vol. 8: Chirurgie generală / Irinel Popescu (coord.). - 2015. -
ISBN 978-973-27-2530-6

I. Popescu, Irinel (coord.)
II. Ciuce, Constantin (coord.)

616-089

EDITAT CU SPRIJINUL ANCSI

Redactor: Doina ARGEȘANU
Tehnoredactor: Sofia MORAR
Coperta: Mariana ȘERBĂNESCU

Bun de tipar: 10.11.2015. Format: 8/61 × 86.
Coli de tipar: 109,5.
C.Z. pentru biblioteci mari: 616 – 089 (021) = 59
C.Z. pentru biblioteci mici: 61

AUTORI

Sorin Alexandrescu

Asistent universitar UMF „Carol Davila", medic primar chirurgie generală, doctor în științe medicale. Centrul de Chirurgie Generală și Transplant Hepatic „Dan Setlacec", Institutul Clinic Fundeni, București

Maria Gabriela Aniței

Asistent universitar UMF „Gr. T. Popa", medic specialist chirurgie generală, Clinica de Chirurgie, Institutul Regional de Oncologie, Iași

Mugur Ardelean

Șef de lucrări UMF „Carol Davila", medic primar chirurgie generală, doctor în științe medicale, Clinica de Chirurgie, Spitalul Universitar de Urgență Elias, București

Patricia Boeți-Sîrbu

Asistent universitar UMF „Carol Davila", medic primar chirurgie generală, doctor în științe medicale. Centrul de Chirurgie Generală și Transplant Hepatic „Dan Setlacec", Institutul Clinic Fundeni, București

Florin Botea

Medic primar chirurgie generală, doctor în științe medicale, Centrul de Chirurgie Generală și Transplant Hepatic „Dan Setlacec", Institutul Clinic Fundeni, București

Dan Bratu

Asistent universitar Facultatea de Medicină „Victor Papilian", medic primar chirurgie generală, doctor în științe medicale, Clinica de Chirurgie II, Spitalul Clinic de Urgență Sibiu

Eugen Brătucu

Profesor universitar UMF „Carol Davila", medic primar chirurgie generală, doctor în științe medicale, Clinica de Chirurgie I, Institutul Oncologic „Prof. Dr. Al. Trestioreanu", București

Vladislav Brașoveanu

Conferențiar universitar Universitatea „Titu Maiorescu", medic primar chirurgie generală, doctor în științe medicale, Centrul de Chirurgie Generală și Transplant Hepatic „Dan Setlacec", Institutul Clinic Fundeni, București

Firmilian Calotă

Profesor universitar UMF Craiova, medic primar chirurgie generală, doctor în științe medicale, Clinica II Chirurgie Generală, Spital Clinic Județean de Urgență nr. 1, Craiova

Valentin Calu

Șef de lucrări UMF „Carol Davila", medic primar chirurgie generală, doctor în științe medicale, Clinica de Chirurgie, Spitalul Universitar de Urgență Elias, București

Eugen Carasievici

Profesor universitar UMF „Gr. T. Popa", medic primar oncologie, doctor în științe medicale, Clinica de Oncologie, Institutul Regional de Oncologie, Iași

Eduard Lucian Catrina

Șef de lucrări UMF „Carol Davila", medic primar chirurgie generală, doctor în științe medicale, Clinica de Chirurgie Generală, Spitalul Clinic „Dr. I. Cantacuzino", București

Alexandru Cârâp

Medic specialist chirurgie generală, Clinica de Chirurgie, Spitalul Clinic „Sf. Pantelimon", București

Ciprian Cirimbei

Asistent universitar UMF „Carol Davila", medic primar chirurgie generală, doctor în științe medicale, Clinica de Chirurgie I, Institutul Oncologic „Prof. Dr. Al. Trestioreanu", București

Silviu Ciurea

Șef de lucrări UMF „Carol Davila", medic primar chirurgie generală, doctor în științe medicale, Centrul de Chirurgie Generală și Transplant Hepatic „Dan Setlacec", Institutul Clinic Fundeni, București

Vlad Denis Constantin

Conferențiar universitar UMF „Carol Davila", medic primar chirurgie generală, doctor în științe medicale, Clinica de Chirurgie, Spitalul Clinic „Sf. Pantelimon", București

Daniel Ovidiu Costea

Şef de lucrări Facultatea de Medicină, Universitatea „Ovidius", medic primar chirurgie generală, doctor în ştiinţe medicale, Constanţa

Adina Croitoru

Medic primar oncologie, doctor în ştiinţe medicale, Departamentul de Oncologie Medicală, Institutul Clinic Fundeni, Bucureşti

Claudiu Daha

şef de lucrări UMF „Carol Davila", medic primar chirurgie generală, doctor în ştiinţe medicale, Clinica de Chirurgie I, Institutul Oncologic „Prof. Dr. Al. Trestioreanu", Bucureşti

Leonard David

Asistent universitar UMF „Carol Davila", medic primar chirurgie generală, doctor în ştiinţe medicale, Centrul de Chirurgie Generală şi Transplant Hepatic „Dan Setlacec", Institutul Clinic Fundeni, Bucureşti

Mihai Radu Diaconescu

Profesor universitar UMF „Gr. T. Popa", medic primar chirurgie generală, doctor în ştiinţe medicale, Clinica IV Chirurgie, Spitalul Universitar „Căi Ferate", Iaşi

Smaranda Diaconescu

Şef de lucrări UMF „Gr. T. Popa", medic primar pediatrie, doctor în ştiinţe medicale, Clinica V Pediatrie, Spitalul „Sf. Maria", Iaşi

Simona Dima

Medic primar chirurgie generală, doctor în ştiinţe medicale, Centrul de Chirurgie Generală şi Transplant Hepatic „Dan Setlacec", Institutul Clinic Fundeni, Bucureşti

Horia Doran

Conferenţiar universitar UMF „Carol Davila", medic primar chirurgie generală, doctor în ştiinţe medicale, Clinica de Chirurgie Generală, Spitalul Clinic „Dr. I. Cantacuzino", Bucureşti

Bogdan Dorobanţu

Asistent universitar UMF „Carol Davila", medic specialist chirurgie generală, doctor în ştiinţe medicale, Centrul de Chirurgie Generală şi Transplant Hepatic „Dan Setlacec", Institutul Clinic Fundeni, Bucureşti

Cristian Dragomir

Profesor universitar UMF „Gr. T. Popa", medic primar chirurgie generală, doctor în ştiinţe medicale, Centrul Medical „Providenţa", Iaşi

Anca Dumitra

Asistent universitar Facultatea de Medicină „Victor Papilian", medic specialist chirurgie generală, doctor în ştiinţe medicale, Clinica de Chirurgie II, Spitalul Clinic de Urgenţă Sibiu

Traian Dumitraşcu

Medic primar chirurgie generală, Centrul de Chirurgie Generală şi Transplant Hepatic Dan Setlacec, Institutul Clinic Fundeni, Bucureşti

Bogdan Filip

Asistent universitar UMF „Gr. T. Popa", medic specialist chirurgie generală, Clinica de Chirurgie, Institutul Regional de Oncologie, Iaşi

Liana Gheorghe

Conferenţiar universitar UMF „Carol Davila", medic primar gastroenterologie, doctor în ştiinţe medicale, Centrul de Gastroenterologie şi Hepatologie, Institutul Clinic Fundeni, Bucureşti

Cosmin Giulea

Medic specialist chirurgie generală, Clinica de Chirurgie, Spitalul Universitar de Urgenţă Elias, Bucureşti

Mugur Grasu

Şef de lucrări UMF „Carol Davila", medic primar radiologie şi imagistică medicală, doctor în ştiinţe medicale, Centrul de Radiologie şi Imagistică Medicală, Institutul Clinic Fundeni, Bucureşti

Florin Grecu

Conferenţiar universitar UMF „Gr. T. Popa", medic primar chirurgie generală, doctor în ştiinţe medicale, Clinica III Chirurgie, Spitalul Universitar „Sf. Spiridon", Iaşi

Răzvan Grigorie

Medic primar chirurgie generală, doctor în ştiinţe medicale, Centrul de Chirurgie Generală şi Transplant Hepatic „Dan Setlacec", Institutul Clinic Fundeni, Bucureşti

Florin Grosu

Şef de lucrări anatomie-embriologie, Facultatea de Medicină „Victor Papilian", medic primar radiologie şi imagistică medicală, doctor în ştiinţe medicale, Sibiu

Vlad Herlea

Şef de lucrări Universitatea „Titu Maiorescu", medic primar anatomie patologică, doctor în ştiinţe medicale, Departamentul de Anatomie Patologică, Institutul Clinic Fundeni, Bucureşti

Doina Hrehoreţ

Medic primar chirurgie generală, doctor în ştiinţe medicale, Centrul de Chirurgie Generală şi Transplant Hepatic Dan Setlacec, Institutul Clinic Fundeni, Bucureşti

Ionuţ Huţanu

Asistent universitar UMF „Gr. T. Popa", medic specialist chirurgie generală, doctor în ştiinţe medicale, Clinica de Chirurgie, Institutul Regional de Oncologie, Iaşi

Cornel Iancu

Profesor universitar UMF „Iuliu Haţeganu", medic primar chirurgie generală, doctor în ştiinţe medicale, Clinica de Chirurgie III, Institutul Regional de Gastroenterologie şi Hepatologie „O. Fodor", Cluj-Napoca

Mihnea Ionescu

Conferenţiar universitar UMF „Carol Davila", medic primar chirurgie generală, doctor în ştiinţe medicale, Centrul de Chirurgie Generală şi Transplant Hepatic „Dan Setlacec", Institutul Clinic Fundeni, Bucureşti

Cristian Lupaşcu

Conferenţiar universitar UMF „Gr. T. Popa", medic primar chirurgie generală, doctor în ştiinţe medicale, Clinica I Chirurgie, Spitalul Clinic de Urgenţe „Sf. Spiridon", Iaşi

Vasile Lungu

Medic rezident chirurgie generală, Centrul de Chirurgie Generală şi Transplant Hepatic „Dan Setlacec", Institutul Clinic Fundeni, Bucureşti

Ioana Lupescu

Profesor universitar UMF „Carol Davila", medic primar radiologie şi imagistică medicală, doctor în ştiinţe medicale, Centrul de Radiologie şi Imagistică Medicală, Institutul Clinic Fundeni, Bucureşti

Corina Lupuţiu

Medic specialist chirurgie generală, Clinica de Chirurgie II, Spitalul Clinic de Urgenţă Sibiu

Silviu Makkai-Popa

Medic rezident chirurgie generală, doctorand, Clinica I Chirurgie, Spitalul Clinic de Urgenţe „Sf. Spiridon", Iaşi

Augustin Marian Marincaş

Şef de lucrări UMF „Carol Davila", medic primar chirurgie generală, doctor în ştiinţe medicale, Clinica de Chirurgie I, Institutul Oncologic „Prof. Dr. Al. Trestioreanu", Bucureşti

Emil Matei

Medic primar chirurgie generală, Centrul de Chirurgie Generală şi Transplant Hepatic „Dan Setlacec", Institutul Clinic Fundeni, Bucureşti

Cristian Meşină

Asistent universitar UMF Craiova, medic primar chirurgie generală, doctor în ştiinţe medicale, Clinica II Chirurgie Generală, Spitalul Clinic Judeţean de Urgenţă nr. 1, Craiova

Cecil Sorin Mirea

Asistent universitar UMF Craiova, medic primar chirurgie generală, doctorand, Clinica II Chirurgie Generală, Spitalul Clinic Judeţean de Urgenţă nr. 1, Craiova

Adrian Miron

Conferenţiar universitar UMF „Carol Davila", medic primar chirurgie generală, doctor în ştiinţe medicale, Clinica de Chirurgie, Spitalul Universitar de Urgenţă Elias, Bucureşti

Lucian Miron

Profesor universitar UMF „Gr. T. Popa", medic primar oncologie, doctor în ştiinţe medicale, Clinica de Oncologie, Institutul Regional de Oncologie, Iaşi

Gabriel Mitulescu

Asistent universitar UMF „Carol Davila", medic primar chirurgie generală, doctor în ştiinţe medicale, Centrul de Chirurgie Generală şi Transplant Hepatic „Dan Setlacec", Institutul Clinic Fundeni, Bucureşti

Marin Paşalega

Conferenţiar universitar UMF Craiova, medic primar chirurgie generală, doctor în ştiinţe medicale, Clinica II Chirurgie Generală, Spitalul Clinic Judeţean de Urgenţă nr. 1, Craiova

Traian Pătraşcu

Profesor universitar UMF „Carol Davila", medic primar chirurgie generală, doctor în ştiinţe medicale, Clinica de Chirurgie Generală, Spitalul Clinic „Dr. I. Cantacuzino", Bucureşti

Florian Popa

Profesor universitar UMF „Carol Davila", medic primar chirurgie generală, doctor în științe medicale, Clinica de Chirurgie, Spitalul Clinic „Sf. Pantelimon", București

Adrian Popențiu

Medic primar chirurgie generală, doctor în științe medicale, Clinica de Chirurgie II, Spitalul Clinic de Urgență Sibiu

Irinel Popescu

Profesor universitar UMF „Carol Davila", medic primar chirurgie generală, doctor în științe medicale, Centrul de Chirurgie Generală și Transplant Hepatic „Dan Setlacec", Institutul Clinic Fundeni, București

Virgiliu Prunoiu

Asistent universitar UMF „Carol Davila", medic primar chirurgie generală, doctor în științe medicale, Clinica de Chirurgie I, Institutul Oncologic „Prof. Dr. Al. Trestioreanu", București

Alexandru Sabău

Asistent universitar Facultatea de Medicină „Victor Papilian", medic specialist chirurgie generală, doctor în științe medicale, Clinica de Chirurgie II, Spitalul Clinic de Urgență Sibiu

Dan Sabău

Profesor universitar Facultatea de Medicină „Victor Papilian", medic primar chirurgie generală, doctor în științe medicale, Clinica de Chirurgie II, Spitalul Clinic de Urgență Sibiu

Ana Maria Sângeap

Asistent universitar UMF „Gr. T. Popa", medic specialist gastroenterologie, doctor în științe medicale, Centrul de Gastroenterologie și Hepatologie, Spitalul Clinic de Urgențe „Sf. Spiridon", Iași

Vasile Sârbu

Profesor universitar Facultatea de Medicină, Universitatea „Ovidius", medic primar chirurgie generală, doctor în științe medicale, Constanța

Viorel Scripcariu

Profesor universitar UMF „Gr. T. Popa", medic primar chirurgie generală, doctor în științe medicale, Clinica de Chirurgie, Institutul Regional de Oncologie, Iași

Bogdan Socea

Șef de lucrări UMF „Carol Davila", medic primar chirurgie generală, doctor în științe medicale, Clinica de Chirurgie, Spitalul Clinic „Sf. Pantelimon", București

Laurențiu Simion

Asistent universitar UMF „Carol Davila", medic primar chirurgie generală, doctor în științe medicale, Clinica de Chirurgie I, Institutul Oncologic „Prof. Dr. Al. Trestioreanu", București

Nicolae Dan Straja

Conferențiar universitar UMF „Carol Davila", medic primar chirurgie generală, doctor în științe medicale, Clinica de Chirurgie I, Institutul Oncologic „Prof. Dr. Al. Trestioreanu", București

Cezar Stroescu

Medic primar chirurgie generală, doctor în științe medicale, Centrul de Chirurgie Generală și Transplant Hepatic „Dan Setlacec", Institutul Clinic Fundeni, București

Eugen Târcoveanu

Profesor universitar UMF „Gr. T. Popa", medic primar chirurgie generală, doctor în științe medicale, Clinica I Chirurgie, Spitalul Clinic de Urgențe „Sf. Spiridon", Iași

Bogdan Tănase

Medic primar chirurgie generală, Clinica de Chirurgie I, Institutul Oncologic „Prof. Dr. Al. Trestioreanu", București

Claudiu Tomuș

Asistent universitar UMF „Iuliu Hațeganu", medic specialist chirurgie generală, doctor în științe medicale, Clinica de Chirurgie III, Institutul Regional de Gastroenterologie și Hepatologie „O. Fodor", Cluj-Napoca

Anca Trifan

Profesor universitar UMF „Gr. T. Popa", medic primar gastroenterologie, doctor în științe medicale, Centrul de Gastroenterologie și Hepatologie, Spitalul Clinic de Urgențe „Sf. Spiridon", Iași

Corina Ursulescu

Șef de lucrări UMF „Gr. T. Popa", medic primar radiologie și imagistică medicală, doctor în științe medicale, Clinica de Radiologie Spitalul Clinic de Urgențe „Sf. Spiridon", Iași

Alin Vasilescu

Asistent universitar UMF „Gr. T. Popa", medic specialist chirurgie generală, doctor în ştiinţe medicale, Clinica I Chirurgie, Spitalul Clinic de Urgenţe „Sf. Spiridon", Iaşi

Ion Vasile

Profesor universitar UMF Craiova, medic primar chirurgie generală, doctor în ştiinţe medicale, Clinica II Chirurgie Generală, Spitalul Clinic Judeţean de Urgenţă nr. 1, Craiova

Ionică Daniel Vîlcea

Asistent universitar UMF Craiova, medic primar chirurgie generală, doctor în ştiinţe medicale, Clinica II Chirurgie Generală, Spitalul Clinic Judeţean de Urgenţă nr. 1, Craiova

Radu Zamfir

Medic primar chirurgie generală, Centrul de Chirurgie Generală şi Transplant Hepatic „Dan Setlacec", Institutul Clinic Fundeni, Bucureşti

CUVÂNT-ÎNAINTE

Succesul ediției precedente (Irinel Popescu – sub redacția *Tratat de Chirurgie*, Editura Academiei Române 2007–2009) ne-a determinat să reînnoim eforturile de a prezenta celor interesați ultimele noutăți în domeniul chirurgiei. Rezultatul este o nouă ediție, programată să apară, la fel ca și cea precedentă, în mai multe volume pe parcursul următorilor ani.

Intervalul de 5 ani scurs între cele două ediții este în acord cu ritmul în care acumularea noutăților în medicină, obligă la un efort de sinteză.

Față de ediția precedentă, munca de coordonare a fost asumată de doi redactori, reprezentând Centrele universitare din București și Cluj-Napoca.

Au fost introduse două volume noi, dedicate otorinolaringologiei și oftalmologiei, discipline chirurgicale care au lipsit din edițiile precedente. Includerea lor în actuala ediție acoperă un gol care era resimțit.

Ca și în edițiile precedente este sintetizată în primul rând experiența românească, la care se adaugă, desigur, noutățile apărute pe plan internațional, unele deja aplicate și la noi în țară, altele în curs de a fi introduse.

Într-un domeniu dinamic și în permanentă schimbare, *Tratatul* se adresează medicilor rezidenți, aflați în plin proces de formare profesională și, în egală măsură și tinerilor specialiști, care doresc să-și continue pregătirea din rezidențiat și să rămână în contact cu ultimele noutăți din domeniul disciplinei în care lucrează. În plus, *Tratatul de chirurgie* va fi util tuturor colegilor care știu că în medicină trebuie să înveți toată viața și că procesul de informare profesională nu se oprește niciodată.

În efortul pe care l-am întreprins am avut alături de noi pe mulți dintre cei care au participat, în calitate de autori sau redactori de volum și la ediția prececentă și cărora le mulțumim pe această cale.

Mulțumiri speciale se cuvin Editurii Academiei Române și Domnului director general Dumitru Radu Popescu, pentru suportul și înțelegerea pe care, la fel ca și la ediția precedentă, ni le-a oferit cu multă generozitate. Doamnei Doina Argeșanu, colectivului tehnoredacțional, pentru abnegația și profesionalismul desăvârșit. Lui Dan Cojocaru, a cărui participare a asigurat continuitatea aspectului grafic.

Prof. dr. Irinel Popescu
Prof. dr. Constantin Ciuce

PREFAȚĂ

Volumul de față reprezintă o variantă revizuită și mult îmbunătățită a ediției publicate în anul 2009 în cadrul *Tratatului de Chirurgie*. Ca și în precedenta ediție, în acest volum sunt abordate patologia tubului digestiv de la duoden până la rect și regiunea ano-perianală, precum și patologia pancreasului, ficatului, căilor biliare extrahepatice și splinei.

Dat fiind că în perioada scursă de la precedenta ediție s-au acumulat o serie de noutăți și inovații în patologia abordată, reflectate într-o vastă bibliografie, considerăm că elaborarea unei noi ediții a acestui volum din cadrul *Tratatului de Chirurgie* se impunea.

Ca și în ediția precedentă, în calitate de editor și coordonator al prezentului volum nu am impus restricții autorilor în ceea ce privește întinderea capitolelor. Cu toate acestea, am încercat ca întinderea unui capitol să fie oarecum direct proporțională cu importanța lui în practica clinică chirurgicală curentă. Astfel, capitolul referitor la cancerul de colon din ediția de față, capitol redactat de colectivul condus de profesorul Eugen Târcoveanu de la Iași, are alocat un număr de pagini semnificativ mai mare față de ediția precedentă, în deplin acord cu frecvența și importanța practică a problematicii abordate.

Pentru a exista o anumită continuitate cu ediția precedentă, în lucrarea de față am încercat să păstrăm în cea mai mare parte structura ediției precedente, precum și cea mai mare parte dintre autori. Totuși, acolo unde am considerat necesar, am apelat la o serie de specialiști care nu au făcut parte din colectivul de autori din ediția precedentă. Astfel, considerăm că prin încredințarea capitolului ce abordează pancreatita cronică colectivului condus de profesorul Cornel Iancu de la Cluj, chirurg cu mare experiență în chirurgia pancreatică, am adus un plus de valoare ediției de față. De asemenea, prin încredințarea capitolului referitor la colangiocarcinoamele intrahepatice profesorului Florin Grecu de la Iași am reușit să punem în lumină experiența acumulată în acest centru chirurgical.

Și în volumul de față am încercat ca cititorul interesat să vină în contact cu concepția modernă, actuală a fiecărui subiect abordat. Astfel, achizițiile moderne au fost îmbinate cu noțiunile clasice, dar nu au fost uitate nici elementele de controversă.

Lucrarea de față reprezintă o aducere la zi („an up to date") a capitolelor din precedenta ediție. Desigur că o serie de subcapitole cum ar fi cele referitoare la noțiunile de anatomie au suferit modificări relativ minore față de ediția precedentă, și asta deoarece în acest domeniu nu s-au constatat de regulă achiziții de substanță în ultima perioadă de timp.

O excepție notabilă de la această regulă mai sus amintită este reprezentată de capitolul referitor la anatomia pancreasului. Față de ediția precedentă acest capitol a fost refăcut substanțial, incluzând o serie de elemente noi de anatomie chirurgicală. Ne referim aici în primul rând la abordarea unui subiect controversat dar din ce în ce mai frecvent pus în discuție în ultima perioadă – mezopancreasul și importanța clinică a exciziei totale de mezopancreas în chirurgia cu viză curativă a cancerului de pancreas. În plus, au fost introduse în acest capitol și o serie de noțiuni de ultimă oră legate de anatomia piesei de rezecție chirurgicală, și importanța unei corecte evaluări a marginilor de rezecție ale piesei operatorii, după rezecțiile pancreatice pentru cancer. Acest lucru a fost posibil și datorită interesului deosebit al autorilor respectivului capitol, interes reflectat în publicațiile științifice elaborate în ultimii ani de colectivul de la Institutul Clinic Fundeni.

Majoritatea capitolelor din ediția de față au suferit modificări substanțiale, în acord cu noile protocoale de diagnostic și tratament, în mod particular pentru patologia de tip oncologic.

Volumul prezintă la început patologia duodenului, ce include și ampulomul vaterian, capitole redactate ca și în ediția precedentă de colectivul profesorului Dan Săbău de la Sibiu. Spre deosebire de

precedenta ediție. în volumul de față remarcăm că tumorile duodenale sunt tratate într-un capitol separat. Se remarcă de asemenea excelenta reprezentare grafică (merit exclusiv al autorilor), care face mult mai facilă înțelegerea atât a noțiunilor de anatomie cât şi a principalelor tipuri de procedee chirurgicale utilizate în tratarea acestui tip de patologie.

Patologia intestinului subțire este redactată de colectivul condus de conferențiarul Vlad Constantin şi profesorul Florian Popa din Bucureşti. şi. spre deosebire de ediția precedentă. include două capitole noi: invaginația intestinală şi tumorile de mezenter.

Patologia colonului şi rectului este redactată în cea mai mare parte de colectivul profesorului Viorel Scripcariu de la Iaşi. Excepție fac capitolele referitoare la rectocolita ulcerohemoragică (ce reflectă experiența în domeniu acumulată în cadrul clinicii conduse de profesorul Florian Popa din Bucureşti) şi patologia rectului (capitol redactat de profesorul Traian Pătraşcu din Bucureşti). Astfel. se remarcă încă o dată capitolul extrem de elaborat referitor la cancerul de colon. meritul în primul rând al profesorului Eugen Târcoveanu de la Iaşi. în care o echipă multidisciplinară formată din chirurgi, gastroenterologi. oncologi. radiologi etc. prezintă cele mai noi date legate de epidemiologie. etiopatogenie. diagnostic şi tratament. Redactarea acestui capitol de către o echipă de medici din diferite specialități exprimă o dată în plus necesitatea abordului multidisciplinar în cancerul de colon, ca de altfel în toată patologia de tip oncologic. pentru obținerea celor mai bune rezultate terapeutice. Între altele. remarcăm în acest capitol prezentarea pe larg a procedeelor miniinvazive de abord al cancerului de colon. în acord cu utilizarea lor din ce în ce mai frecventă în ultimii ani. chiar şi în țara noastră. în centrele chirurgicale cu experiență în acest domeniu. Un alt element notabil este reprezentat de punerea în discuție a opțiunilor terapeutice în cazul tumorilor de colon cu metastaze sincrone rezecabile. În fine. se remarcă de asemenea valoarea paragrafelor dedicate chimioterapiei moderne utilizate astăzi în cancerul de colon.

Capitolul referitor la patologia rectului se remarcă prin punerea în evidență a tendinței actuale de creştere a numărului de intervenții ce prezervă sfincterul anal în cancerul de rect chiar jos situat. precum şi prin discutarea rolului procedeelor miniinvazive ce implică excizia totală de mezorect.

Patologia apendicelui vermiform este redactată în prezentul volum de colectivul profesorului Traian Pătraşcu din Bucureşti. şi are o întindere mai mare față de ediția precedentă. Această abordare mai extinsă a acestei patologii o considerăm binevenită deoarece este prezentat poate cel mai frecvent tip de patologie chirurgicală întâlnit în practica clinică curentă. în majoritatea secțiilor de chirurgie din țară. mai ales în cele cu profil de urgență. Patologia ano-perineală este de asemenea tratată în mod extensiv şi în prezenta ediție. de către doctorul Gabriel Mitulescu din Bucureşti. cunoscut pentru experiența vastă în domeniu. Şi acest capitol are o întindere proporțională cu importanța şi frecvența acestui tip de patologie în practica clinică a unei mari părți dintre chirurgi. atât în secțiile cu profil universitar cât şi în secțiile non-universitare. Remarcăm în acest capitol pe lângă prezentarea detaliată a procedeelor clasice de diagnostic şi tratament pentru acest tip de patologie. explicarea pe larg a ultimelor achiziții de terapie.

Partea dedicată patologiei pancreatice beneficiază, aşa cum deja am amintit, de un capitol complet refăcut privind noțiunile de anatomie. În plus. capitolul dedicat pancreatitei acute. redactat de colectivul condus de profesorul Ion Vasile de la Craiova, reprezintă o variantă substanțial îmbunătățită față de ediția precedentă. în mod particular în ceea ce priveşte aspectele terapeutice actuale.

Un capitol integral refăcut şi substanțial lărgit este cel care abordează pancreatita cronică. Astfel. modalitatea clară şi foarte practică în care este redactat acest capitol. cu prezentarea datelor esențiale privitoare la principalele tipuri de intervenții chirurgicale practicate pentru acest tip de patologie. reflectă în mod strălucit experiența colectivului de la Cluj condus de profesorul Cornel Iancu.

Capitolul referitor la chistele pancreatice este redactat. ca şi în precedenta ediție, de doctorul Silviu Ciurea, şi reprezintă o aducere la zi în acest domeniu. reflectând în primul rând experiența importantă acumulată în cadrul Institutului Clinic Fundeni în ultimii ani, o dovadă fiind şi iconografia originală extrem de sugestivă.

Capitolul referitor la cancerul de pancreas a fost, de asemenea, mult îmbunătățit şi reflectă experiența importantă acumulată în cadrul Institutului Clinic Fundeni, experiență reflectată şi în numeroasele publicații ştiințifice apărute în ultimii ani în reviste de prestigiu din țară şi străinătate. Între elementele de noutate ale acestui capitol amintim:

– definirea clară a limfadenectomiei standard, atât în cancerul cefalic pancreatic, cât şi în cel corporeo-caudal, conform ghidurilor propuse de Grupul Internaţional de Studiu asupra Chirurgiei Pancreasului publicate în anul 2014.

– discutarea potenţialelor avantaje ale tehnicilor noi de rezecţie cefalică pancreatică grupate în jurul noţiuni de „artery first".

– discutarea rolului rezecţiilor vasculare asociate pancreatectomiei în cancerul de pancreas.

– discutarea importanţei clinice a exciziei totale de mezopancreas.

– analizarea comparativă a rezultatelor după reconstrucţia prin pancreatico-gastroanastomoză *versus* pancreatico-jejunoanastomoză, prin prisma datelor oferite de cele mai recente studii din literatură.

Capitolul referitor la chirurgia laparoscopică a pancreasului a fost redactat şi în ediţia de faţă de către colectivul condus de profesorul Adrian Miron din Bucureşti, dar, spre deosebire de ediţia precedentă în care se punea accent pe laparoscopia diagnostică, în prezenta lucrare sunt abordate pe larg şi rezecţiile pancreatice prin abord miniinvaziv (laparoscopic şi robotic).

Şi în partea dedicată patologiei ficatului se constată o îmbunătăţire faţă de ediţia precedentă, în cazul majorităţii capitolelor. Astfel, capitolul dedicat chistului hidatic hepatic, redactat de colectivul condus de profesorul Vasile Sârbu din Constanţa, prezintă mai în detaliu faţă de ediţia precedentă principalele procedee chirurgicale utilizate în acest tip de patologie, cu o bogată iconografie.

Capitolul referitor la abcesul hepatic a fost mult extins faţă de ediţia precedentă, reflectând în primul rând experienţa Institutului Clinic Fundeni. În plus s-a adăugat o iconografie extrem de sugestivă pentru patologia abordată.

Capitolul ce abordează hipertensiunea portală a fost de asemenea adus la zi, fiind redactat, ca şi în ediţia precedentă, de un colectiv condus de profesorul Eugen Brătucu din Bucureşti.

Capitolul dedicat tumorilor benigne hepatice a fost substanţial extins în ediţia de faţă, şi reflectă de asemenea în mare măsură experienţa Institutului Clinic Fundeni. Cooptarea unui specialist anatomopatolog şi a unui specialist în imagistică medicală în redactarea acestui capitol s-a dovedit benefică, dovadă fiind iconografia mult îmbunătăţită faţă de ediţia precedentă.

Şi capitolul dedicat carcinomului hepatocelular a fost extins în ediţia de faţă, fiind expresia excelentei cooperări multidisciplinare din cadrul Institutului Clinic Fundeni. Astfel, dacă în ediţia precedentă acest capitol a fost redactat doar de către chirurgi, în ediţia de faţă cooptarea de specialişti din domeniul gastroenterologiei, anatomiei patologice, imagisticii şi radiologiei intervenţionale, oncologiei s-a dovedit mai mult decât benefică. Remarcăm între altele, ca şi elemente de noutate în ediţia de faţă, punerea în discuţie a tehnicilor miniinvazive de rezecţie hepatică, precum şi a metodelor moderne de angiografie intervenţională, utilizate în tratarea acestei patologii frecvente.

Capitolul dedicat colangiocarcinomului intrahepatic a fost de asemenea mult extins în ediţia de faţă, şi reflectă, aşa cum deja aminteam, experienţa acumulată de colectivul de la Iaşi, o dovadă în plus fiind reprezentată de bogata iconografie originală utilizată.

Capitolul dedicat metastazelor hepatice a fost adus la zi de către colectivul din cadrul Institutului Clinic Fundeni. Sunt prezentate metodele moderne de abord al metastazelor sincrone şi metacrone, în combinaţie cu tratamentul chimioterapic de ultimă oră.

Un alt capitol substanţial îmbunătăţit este reprezentat de capitolul ce abordează transplantul hepatic, reflectând astfel experienţa extrem de importantă acumulată în ultimii ani în Institutul Clinic Fundeni (peste 650 de pacienţi).

Partea ce abordează patologia căilor biliare extrahepatice include capitole dedicate patologiei benigne şi capitole dedicate patologiei maligne. Colectivul condus de profesorul Eugen Brătucu şi conferenţiarul Dan Straja din Bucureşti este responsabil de majoritatea capitolelor ce tratează patologia benignă a căilor biliare extrahepatice, realizând o aducere la zi. Patologia malignă (cancerul de colecist şi cancerul căilor biliare extrahepatice) este redactată de colectivul Institutului Clinic Fundeni, reflectând în mare parte experienţa vastă acumulată în ultimii ani în această patologie în cadrul Institutului, experienţă comunicată în numeroase publicaţii ştiinţifice din ţară şi străinătate.

Capitolul dedicat patologiei splinei închide ediţia de faţă a volumului. Dacă în ediţia precedentă subiectul a fost abordat de către un colectiv de la Institutul Clinic Fundeni, în ediţia de faţă am încredinţat

capitolul unui colectiv condus de profesorul Mihai Diaconescu de la Iaşi. Credem că nu am greşit deoarece colectivul de autori a realizat o excelentă trecere în revistă a patologiei splenice de interes chirurgical.

În final, în calitate de editor şi coordonator al prezentului volum doresc să mulţumesc tuturor autorilor care au contribuit la redactarea capitolelor.

Prof. Dr. Irinel Popescu
membru corespondent al Academiei Române

CUPRINS

Capitolul 1
PATOLOGIA CHIRURGICALĂ A DUODENULUI 19
Anatomia chirurgicală a duodenului (*Dan Sabău, Florin Grosu, Anca Dumitra*) 19
Stenozele duodenale (*Dan Sabău, Alexandru Sabău, Anca Dumitra, Corina Lupuțiu, Adrian Popențiu*) 28
Stenozele oddiene benigne (*Dan Sabău, Alexandru Sabău, Dan Bratu, Anca Dumitra*) 50
Tumorile duodenale (*Dan Sabău, Anca Dumitra*) 55
Ampulomul vaterian (*Dan Sabău, Alexandru Sabău, Corina Lupuțiu, Anca Dumitra*) 57

Capitolul 2
PATOLOGIA INTESTINULUI SUBȚIRE 67
Anatomia intestinului subțire (*Vlad Denis Constantin, Bogdan Socea, Alexandru Cârâp, Florian Popa*) 67
Fiziologia intestinului subțire (*Vlad Denis Constantin, Bogdan Socea, Alexandru Cârâp, Florian Popa*) 76
Malformațiile congenitale ale intestinului subțire (*Vlad Denis Constantin, Bogdan Socea, Alexandru Cârâp, Florian Popa*) 86
Diverticuloza intestinului subțire (*Vlad Denis Constantin, Bogdan Socea, Alexandru Cârâp, Florian Popa*) 89
Enteritele (*Vlad Denis Constantin, Bogdan Socea, Alexandru Cârâp, Florian Popa*) 93
Tuberculoza intestinală (*Vlad Denis Constantin, Bogdan Socea, Alexandru Cârâp, Florian Popa*) 99
Infarctul entero-mezenteric (*Vlad Denis Constantin, Bogdan Socea, Alexandru Cârâp, Florian Popa*) 102
Ulcerele intestinului subțire (*Vlad Denis Constantin, Bogdan Socea, Alexandru Cârâp, Florian Popa*) 108
Volvulusul de intestin subțire (*Vlad Denis Constantin, Bogdan Socea, Alexandru Cârâp, Florian Popa*) 110
Pneumatoza intestinală (*Vlad Denis Constantin, Bogdan Socea, Alexandru Cârâp, Florian Popa*) 114
Tumorile intestinului subțire (*Vlad Denis Constantin, Bogdan Socea, Alexandru Cârâp, Florian Popa*) 117
Sindromul intestinului scurt (*Vlad Denis Constantin, Bogdan Socea, Alexandru Cârâp, Florian Popa*) 130
Invaginația intestinală (*Vlad Denis Constantin, Bogdan Socea, Alexandru Cârâp, Florian Popa*) 133
Tumorile mezenterului (*Vlad Denis Constantin, Bogdan Socea, Alexandru Cârâp, Florian Popa*) 136

Capitolul 3
PATOLOGIA COLONULUI ȘI RECTULUI 139
Anatomia colonului (*Viorel Scripcariu*) 139
Metode de explorare în patologia chirurgicală colo-rectală (*Viorel Scripcariu, Bogdan Filip*) 154
Pregătirea preoperatorie în chirurgia colo-rectală (*Viorel Scripcariu, Bogdan Filip*) 166
Boala diverticulară a colonului (*Viorel Scripcariu, Maria Gabriela Aniței*) 171
Rectocolita ulcero-hemoragică (*Vlad Denis Constantin, Bogdan Socea, Alexandru Cârâp, Florian Popa*) ... 178
Megacolonul toxic (*Viorel Scripcariu, Bogdan Filip*) 188
Colita pseudomembranoasă (*Viorel Scripcariu, Ionuț Huțanu*) 191
Enterocolita postradică (*Viorel Scripcariu, Ionuț Huțanu, Lucian Miron*) 195
Colita ischemică (*Viorel Scripcariu, Maria Gabriela Aniței*) 201
Polipoza recto-colonică (*Viorel Scripcariu, Maria Gabriela Aniței*) 205
Tumori benigne colo-rectale (*Viorel Scripcariu, Ionuț Huțanu*) 211
Cancerul de colon (*Eugen Târcoveanu, Viorel Scripcariu, Eugen Carasievici, Anca Trifan, Corina Ursulescu, Alin Vasilescu, Ana Maria Sângeap, Cristian Lupașcu, Silviu-Tiberiu Makkai-Popa, Cristian Dragomir*) 218
Patologia chirurgicală a rectului (*Traian Pătrașcu, Horia Doran*) 288

Capitolul 4
PATOLOGIA APENDICELUI VERMIFORM 311
Apendicele cecal (*Traian Pătraşcu, Eduard Catrina*) 311

Capitolul 5
PATOLOGIA ANO-PERIANALĂ (*Gabriel Mitulescu*) 329

Capitolul 6
PATOLOGIA PANCREASULUI 419
Anatomia pancreasului (*Traian Dumitraşcu, Cezar Stroescu*) 419
Pancreatita acută (*Ion Vasile, Firmilian Calotă, Marin Paşalega, Ionică Daniel Vîlcea, Cristian Meşină, Cecil Sorin Mirea*) 434
Pancreatita cronică (*Cornel Iancu, Claudiu Tomuş*) 457
Chistele pancreatice (*Silviu Ciurea*) 481
Cancerul de pancreas (*Irinel Popescu, Simona Dima, Traian Dumitraşcu, Cezar Stroescu, Leonard David*) 502
Chirurgia laparoscopică a pancreasului (*Adrian Miron, Valentin Calu*) 526

Capitolul 7
PATOLOGIA FICATULUI 541
Anatomia ficatului (*Irinel Popescu, Sorin Alexandrescu*) 541
Chistul hidatic hepatic (*Vasile Sârbu, Daniel Ovidiu Costea*) 555
Abcesele hepatice (*Florin Botea, Irinel Popescu*) 578
Hipertensiunea portală (*Eugen Brătucu, Augustin Marian Marincaş, Virgiliu Prunoiu*) 594
Tumorile hepatice benigne (*Mirela Patricia Boeţi-Sîrbu, Vlad Herlea, Ioana Lupescu, Irinel Popescu*) 619
Carcinomul hepatocelular (*Florin Botea, Răzvan Grigorie, Doina Hrehoreţ, Vladislav Braşoveanu, Mugur Grasu, Adina Croitoru, Vlad Herlea, Liana Gheorghe, Ioana Lupescu, Irinel Popescu*) 636
Colangiocarcinomul intrahepatic (*Florin Grecu*) 668
Metastazele hepatice (*Irinel Popescu, Sorin Alexandrescu*) 682
Transplantul hepatic (*Sorin Alexandrescu, Bogdan Dorobanţu, Emil Matei, Răzvan Grigorie, Radu Zamfir, Vasile Lungu, Leonard David, Doina Hrehoreţ, Vladislav Braşoveanu, Irinel Popescu*) 711

Capitolul 8
PATOLOGIA CHIRURGICALĂ A CĂILOR BILIARE EXTRAHEPATICE 731
Anatomia chirurgicală a căilor biliare extrahepatice (*Eugen Brătucu, Bogdan Tănase, Virgiliu Prunoiu*) 731
Explorarea căilor biliare. Metode paraclinice imagistice de explorare a căilor biliare (*Nicolae Dan Straja, Claudiu Daha, Ciprian Cirimbei*) 737
Litiaza veziculară (*Nicolae Dan Straja, Laurenţiu Simion, Virgiliu Prunoiu*) 747
Litiaza căii biliare principale (*Adrian Miron, Mugur Ardelean, Cosmin Giulea*) 761
Colecistita acută alitiazică (*Nicolae Dan Straja, Claudiu Daha, Laurenţiu Simion*) 795
Colecistopatiile alitiazice (*Horia Doran, Traian Pătraşcu*) 799
Angiocolitele (*Nicolae Dan Straja, Laurenţiu Simion, Claudiu Daha*) 805
Colangita scleroasă primitivă (*Eugen Brătucu, Augustin Marian Marincaş, Ciprian Cirimbei*) 811
Colangita scleroasă secundară (*Eugen Brătucu, Augustin Marian Marincaş, Ciprian Cirimbei*) 818
Tumorile maligne ale căilor biliare extrahepatice (*Mihnea Ionescu, Traian Dumitraşcu*) 823
Cancerul de colecist (*Mihnea Ionescu, Traian Dumitraşcu*) 839

Capitolul 9
PATOLOGIA CHIRURGICALĂ A SPLINEI (*Mihai Radu Diaconescu, Smaranda Diaconescu*) 855

Capitolul 1
PATOLOGIA CHIRURGICALĂ A DUODENULUI

ANATOMIA CHIRURGICALĂ A DUODENULUI

DAN SABĂU, FLORIN GROSU, ANCA DUMITRA

SCURT ISTORIC

Cu mult timp înainte de era creştină (antichitatea greacă şi egipteană), duodenul a fost recunoscut ca având un rol în controlul evacuării gastrice [1]. Herophilus (280 î.Hr.) pilon medical al perioadei Elenistice (323–330 î.Hr.), ale cărui lucrări de anatomie, bazate pe disecţii au contribuit la fundamentarea cunoştinţelor medicinei antice, a descris duodenul, ca fiind prima porţiune a intestinului subţire şi l-a numit astfel, după lungimea pe care a constatat-o, douăsprezece degete – gr. *dodekadaktulos*, lat. *duodenum* [1].

Importanţa duodenului în fluxul biliopancreatic, însă, a fost descoperită abia în secolul al XVIII-lea.

Un pas deosebit de important în înţelegerea structurii interne a duodenului şi a fiziologiei sale, a fost făcut odată cu apariţia şi dezvoltarea tehnicilor de endoscopie digestivă superioară. Deşi termenul „endoscopie" a fost utilizat pentru prima dată de un urolog (Antonin Jean Desormeaux 1815–1894), cel care este creditat ca inventator al endoscopului este un medic aristocrat german Philipp Bozzini (1773–1809) [1].

Începând cu secolul XX medici din toată lumea au realizat explorări endoscopice diagnostice şi terapeutice ale tuturor cavităţilor organismului, de la sinusuri maxilare, vezica urinară şi tub digestiv, la ventriculii cerebrali. În prezent, tubul digestiv este unul dintre marii beneficiari ai endoscopiei diagnostice şi terapeutice, iar în acest context, subliniem duodenul, în calitate de carrefour biliopancreatic şi digestiv.

ANATOMIE CHIRURGICALĂ

Porţiune fixă a intestinului subţire, duodenul măsoară 22–30 cm (12 lăţimi de deget). Limita proximală este dată de şanţul duodeno-piloric, marcat de prezenţa venei prepilorice (pilorul se recunoaşte prin consistenţa crescută), până la flexura duodeno-jejunală.

Cel mai frecvent în formă de potcoavă cu concavitatea spre dreapta, duodenul este dispus în jurul capului pancreasului şi se divide în patru părţi despărţite în trei flexuri sau unghiuri.

Porţiunea superioară, bulbul duodenal este cea mai largă, mai scurtă şi singura mobilă. Radiologic are forma unui „bulb de ceapă" sau „flacără de lumânare", situat de la şanţul duodeno-piloric până la colul veziculei biliare, unde ajunge, mai degrabă, segmentul intermediar, în general discret reprezentat anatomic (de la traseul arterei gastroduodenale până la flexura duodenală superioară). Tehnic şi riguros radiologic, imaginea este de triunghi cu baza mare spre pilor, iar cele două laturi continuând cele două curburi gastrice (mare şi mică) [2].

Imaginea anatomică radiologică poate fi denaturată de procese inflamatorii (frecvent) sau tumorale (rar), având ca rezultat imagini radiologice în „treflă", „ciocan" sau diverticuli (pungă Hart, diverticuli Coles sau Ackerlund). Accidentele anatomice tributare remanierii bulbare postulceroase pot ajunge, eventual, până la stenoză bulbară completă. Poziţia postbulbară a ulcerului induce deformări ale segmentului intermediar al DI sau a segmentului DII.

Poziția primei porțiuni a duodenului depinde de gradul de plenitudine gastrică: când stomacul este gol este orientat în sus, posterior și spre dreapta, iar atunci când stomacul este plin, pilorul împins spre dreapta orientează bulbul duodenal sagital sau chiar spre stânga.

Porțiunea superioară a duodenului are o lungime medie de 3–4 cm și la nivelul colului veziculei biliare formează un cot, flexura duodenală superioară, continuându-se cu porțiunea a doua. La acest nivel, musculatura circulară prezintă o ușoară îngroșare, constituind sfincterul duodenal superior (fig. 1).

Bulbul duodenal deține raporturi extrem de importante din punct de vedere chirurgical: superior, cu lobul pătrat al ficatului și colul veziculei biliare, anterior cu fața viscerală a ficatului și corpul veziculei biliare, inferior cu pancreasul, ocupând șanțul duodenal al pancreasului între tuberculul epiploic și prelungirea superioară a porțiunii cefalice a pancreasului, posterior deține raporturi cu vena portă, artera hepatică comună și canalul coledoc.

A doua porțiune a duodenului numită porțiunea descendentă, cea mai lungă, culcată pe flancul drept al coloanei vertebrale în dreptul corpilor vertebrali L_{II}–L_{III} ține de la colul veziculei biliare, până la polul inferior al rinichiului drept (L_{IV}), unde formează cea de-a două flexură și se continuă cu a treia porțiune. Are o lungime medie de 10–11 cm.

La mijlocul segmentului D2 se găsește a doua condensare a musculaturii circulare, sub forma sfincterului medioduodenal Albot-Kapandji (fig. 1). Cel de-al treilea sfincter, sfincterul duodenal inferior Oxner (fig. 1) se găsește în dreptul flexurii duodenale inferioare [3].

Porțiunea descendentă deține raporturi posterioare cu marginea medială și hilul rinichiului drept, iar anterior cu fața viscerală a ficatului. Fața anterioară a porțiunii descendente este intersectată de inserția mezocolonului transvers (fig. 2), prezentând o porțiune ce corespunde etajului supramezocolic, ce deține raporturi cu fundul veziculei biliare și o porțiune ce corespunde etajului inframezocolic, ce vine în raport cu ansele intestinale. Prin aceste raporturi și datorită anastomozelor vasculare și nervoase simpaticoparasimpatice, duodenul reprezintă o importantă zonă reflexogenă viscerală.

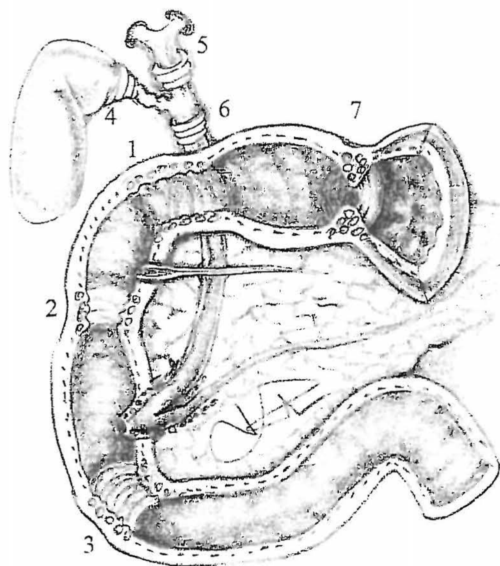


Figura 1. Sfincterele duodenului și ale căilor biliare:
1 – sfincterul duodenal superior;
2 – sfincterul duodenal mijlociu Albot-Kapandji;
3 – sfincterul duodenal inferior Oxner;
4 – sfincterul funcțional Lutkens;
5 – sfincterul Mirizzi;
6 – sfincterul coledocian Malet Guy Ponthus;
7 – sfincterul piloric.

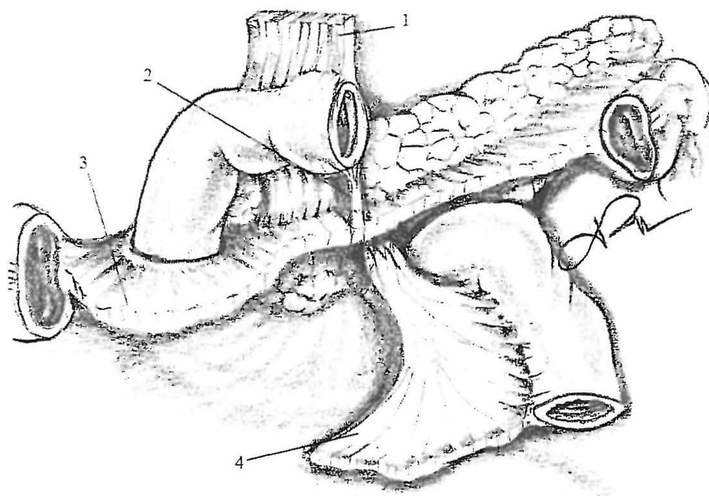


Figura 2. Duodenul, importantă zonă de intersecție vasculară și nervoasă supra- și inframezocolică:
1 – lig. duodenohepatic;
2 – lig. duodenocolic;
3 – mezocolonul transvers;
4 – mezenterul.

Cele mai frecvente deformări ale segmentului DII, vizibile radiologic şi chirurgical sunt tributare malformaţiilor endoluminale, tulburărilor de acolare şi tumorilor ampulare (stenoze, 3 inversat, aberaţii ale traiectului etc.).

Porţiunea a treia sau partea orizontală (inferioară) lungă de aproximativ 8–9 cm are traiect orizontal spre stânga, corespunzător corpului vertebral L_{IV}, posterior de vasele mezenterice, anterior vaselor mari. Limita ei stângă este considerată a fi locul de intersecţie cu vasele mezenterice.

Poate să depăşească această limită şi să îndreptându-se spre flancul stâng al coloanei vertebrale unde poate forma o a treia flexură continuându-se cu ultima porţiune.

Porţiunea orizontală a duodenului este întretăiată aproape vertical de rădăcina mezenterului, care conţine vasele mezenterice superioare, posterior are raporturi cu vena cavă inferioară şi cu aorta abdominală, între aceste vase formându-se pensa aorto-mezenterică, pensă arterială cu semnificaţie patologică amplificată de ptoza viscerală, intestinală, care tracţionează suplimentar mezenterul. Superior deţine raporturi cu capul pancreasului.

Ultima porţiune a duodenului, porţiunea ascendentă, lungă de aproximativ 6 cm, ascensionează pe flancul stâng al coloanei vertebrale până în dreptul corpului vertebral L_{II}, la nivelul marginii inferioare a corpului pancreasului, unde se inflectează ventral, în unghi ascuţit şi se continuă cu porţiunea mobilă a intestinului subţire la nivelul flexurii duodeno-jejunale.

Este aproape verticală, ascendentă, pe flancul stâng al aortei abdominale, sub mezocolonul transvers. Anterior vine în contact cu ansele intestinului mobil şi faţa inferioară a mezocolonului transvers, posterior prezintă raporturi cu vasele renale şi gonadice stângi, spre dreapta are raporturi cu aorta, pancreasul, inserţia mezenterului, iar spre stânga are raporturi cu marginea medială a rinichiului stâng prin intermediul arcadei venoase a lui Treitz (formată de artera colică stângă şi vena mezenterică inferioară).

Flexura duodeno-jejunală se găseşte pe flancul stâng al discului intervertebral L_I–L_{II} sub inserţia mezocolonului transvers, corespunzător marginii inferioare a corpului pancreasului, fixată prin fascicule musculare de pilierul stâng al diafragmei şi faţa anterioară a aortei (m. suspensor al duodenului).

Duodenul are forme variabile funcţie de lungimea porţiunilor şi de adâncimea flexurilor sale. Poate fi de tip inelar când flexurile sunt rotunjite, un duoden în V când porţiunea orizontală lipseşte sau este înlocuită cu un unghi inferior format între porţiunea descendentă şi cea ascendentă, sau în U când porţiunea orizontală are dimensiuni descrise anterior.

Diametrul duodenului este mai mare decât cel al intestinului mezenterial, fiind de aproximativ 4,7 cm la nivelul porţiunii superioare, reducându-se apoi, treptat, spre flexura duodeno-jejunală.

EMBRIOGENEZĂ

Tubul digestiv primitiv, până în săptămâna a opta, este mobil şi ancorat prin mezenterul dorsal, situat medio-sagital.

În structura mezenterului comun se găseşte aorta primitivă şi între foiţele mezenterului se găsesc ramurile aortei destinate intestinului primitiv: pentru porţiunea superioară din care se va dezvolta viitoarea ansă duodenală, sunt ramuri din artera hepatică şi artera mezenterică superioară, spre ansa ombilicală corespunde trunchiului arterei mezenterice superioare şi spre intestinul terminal artera mezenterică inferioară.

Creşterea diferenţiată a viscerelor şi alungirea tubului digestiv disproporţionată faţă de creşterea trunchiului, determină deplasări ale viscerelor şi torsiuni ale anselor intestinale care vor antrena şi peritoneul, corespunzător segmentelor respective. Ulterior apar procese de coalescenţă între peritoneul parietal primitiv şi foiţele peritoneale ale organelor şi mezourilor, dacă între ele există un contact permanent.

Ansa duodenală situată iniţial în plan mediosagital prin creşterea ficatului şi rotaţia gastrică, se răstoarnă la dreapta liniei mediane împreună cu mezoul său. Astfel, ansa duodenală trece din plan sagital în plan frontal cu faţa dreaptă orientată posterior şi faţa stângă orientată anterior.

Ansa intestinală se torsionează în jurul axului format de vasele mezenterice superioare în direcţie opusă acelor de ceasornic. Flexura duodenojejunală se va deplasa iniţial în jos apoi la stânga şi în sus, duodenul luând forma inelară.

Torsionarea ansei intestinale deasupra duodenului face ca rădăcina mezocolonului să încrucişeze anterior a doua porţiune a duodenului şi rădăcina mezenterului pe a treia.

Prin torsiune şi răsturnarea spre dreapta a ansei duodenale, peritoneul visceral şi mezoul ei vor veni în contact cu peritoneul parietal posterior primitiv, iar prin fenomene de coalescenţă apare fascia descrisă de Treitz. În acest mod duodenul devine secundar retroperitoneal. Excepţie face prima porţiune a duodenului care este complet acoperită de peritoneu. De pe faţa ei posterioară spre hilul hepatic porneşte ligamentul hepatoduodenal (parte a micului epiplon). Între marginea inferioară a primei porţiuni şi colon se află ligamentul duodenocolic.

Alături de această dispoziţie fiziologică, există unele deficienţe de coalescenţă, fără răsunet patologic, de regulă, care pot constitui descoperiri radiologice sau chirurgicale accidentale, sau, în anumite condiţii (mezenter comun etc.) se pot afla la originea unor afecţiuni ce necesită sancţiune chirurgicală (ocluzie intestinală înaltă) (fig. 3).

ANATOMIA ENDODUODENALĂ

Fără a intra în detalii de structură, ne vom opri asupra unor aspecte cu profunde implicaţii chirurgicale. Coledocul, în traiectul său intramural duodenal, determină apariţia unei plici longitudinale la mijlocul lui D2, înapoia marginii mediale, *plica longitudinalis duodeni* [4]. La capătul inferior al acestui traiect se află papila duodenală mare acoperită (frecvent) de plica circulară Kerkring, rezultat al penetraţiei parietoduodenale de către complexul canalar coledocowirsungian ce determină astfel, „fereastra" sau „butoniera" duodenală, la nivelul straturilor musculare longitudinale şi circulare (fig. 4).

Aceste fibre desprinse din musculatura duodenală, denumite de Schreiber, *musculus sphincter basis papilae*, creează aparenţa unui dispozitiv de

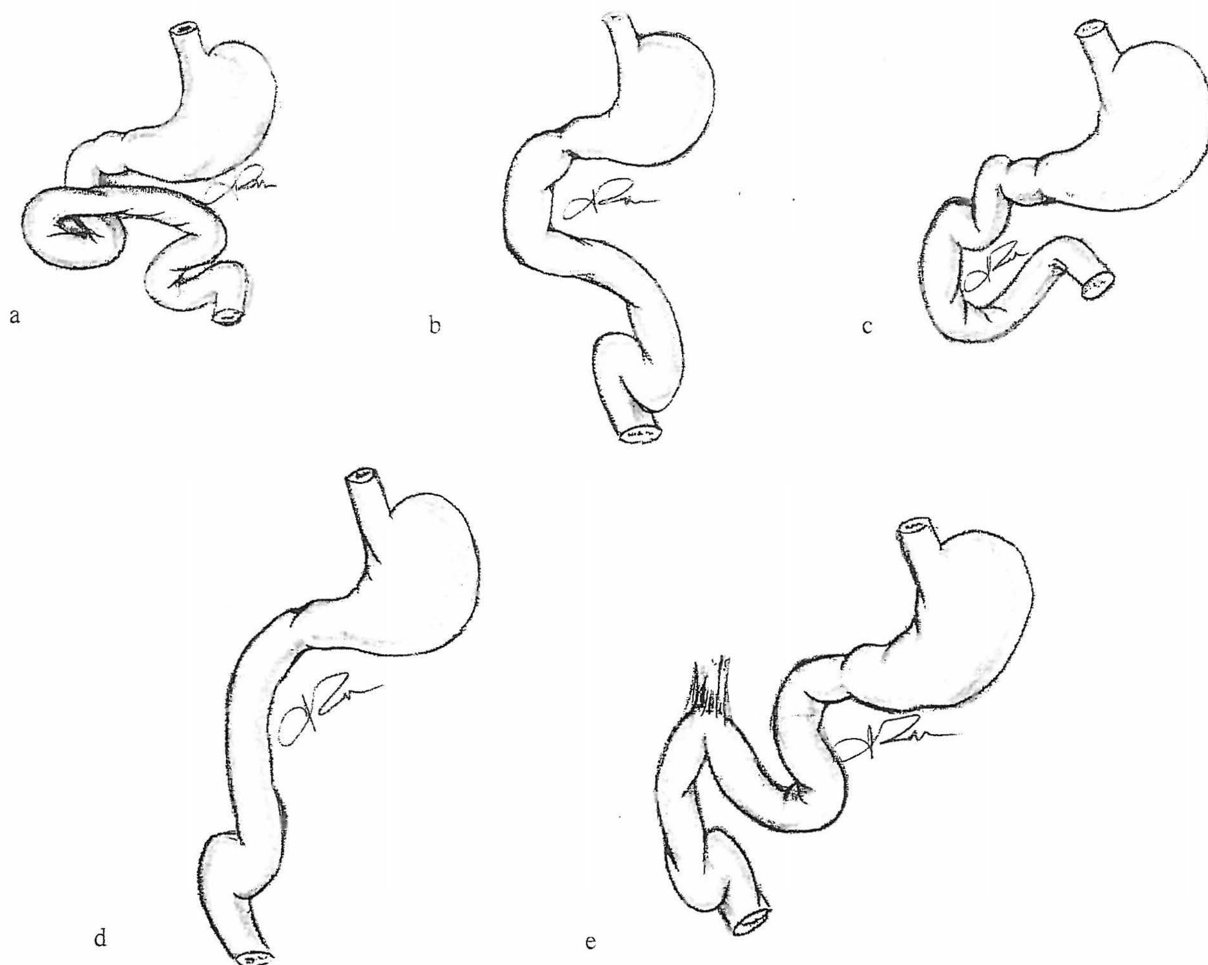


Figura 3. Anomalii de acolare ale duodenului: a – ansă duodenală eversată; b – absenţa porţiunii a IV-a; c – segment intermediar lung; d – absenţa porţiunilor III şi IV; e – unghiul duodenojejunal şi ligamentul Treiz la dreapta vertebrelor.

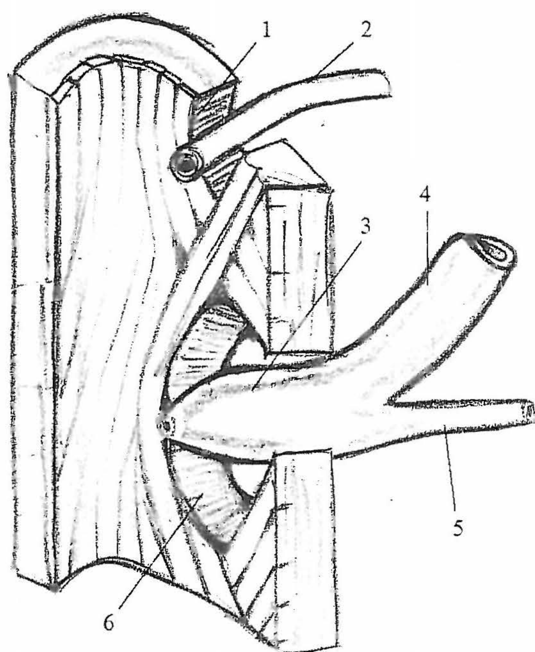


Figura 4. Fereastra duodenală: 1 – fereastra duodenală mică; 2 – ductul Santorini; 3 – ampula lui Vater; 4 – canalul coledoc; 5 – ductul pancreatic principal, Wirsung; 6 – fereastra duodenală mare.

pensare, motiv pentru care au fost considerate de Boyden ca sfincter superior al coledocului [5].

Fereastra duodenală nu este un simplu orificiu de trecere al complexului canalar biliopancreatic, ci reprezintă un loc de intricare complexă a fibrelor musculare. Astfel, o parte a fibrelor stratului muscular longitudinal al duodenului ascensionează intramural, la nivelul coledocului, constituind muşchiul dilatator al papilei.

Schimbul de fibre musculare nu se realizează omogen, iar reţeaua nu este suficient de densă, astfel încât, cel mai frecvent, zona posterosuperioară rămâne parţial descoperită, fiind predispusă la formarea de diverticuli.

Papila duodenală mare conţine ampula lui Vater, cavitate în care (în majoritatea cazurilor – 85%), se deschid împreună canalul coledoc şi ductul pancreatic (fig. 5). La 2–3 cm deasupra există, de regulă ce-a de-a două papilă (papila duodenală mică), în care se deschide canalul Santorini, când acesta există şi care penetrează, la rândul sau peretele duodenal, la nivelul ferestrei duodenale mici ce nu este implicată, de regulă, într-o patologie specifică.

Aspectul descris, corespunde situaţiilor celor mai frecvente. Există, însă numeroase variante de deversare ale căii biliare principale, în contextul unui coledoc scurt congenital, sau scurtat (fig. 6) (în afecţiunile inflamatorii de vecinătate: ulcer duodenal cronic penetrant posterior, colecistite, coledocite etc.), sau mai lung (congenital).

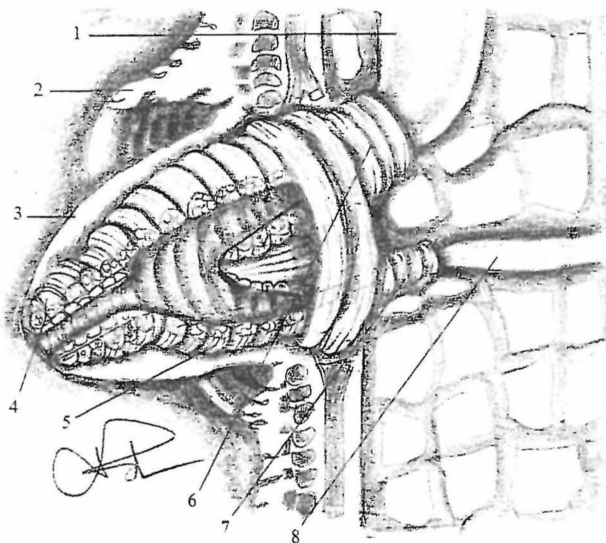


Figura 5. Papila duodenală mare şi complexul sfincterian ampular: 1 – canalul coledoc; 2 – plica circulară Kerkring; 3 – ampula lui Vater; 4 – sfincterul ampular Oddi; 5 – sfincterul mijlociu Baraya; 6 – sfincterul coledocian Boyden; 7 – sfincterul pancreatic; 8 – ductul pancreatic Wirsung.

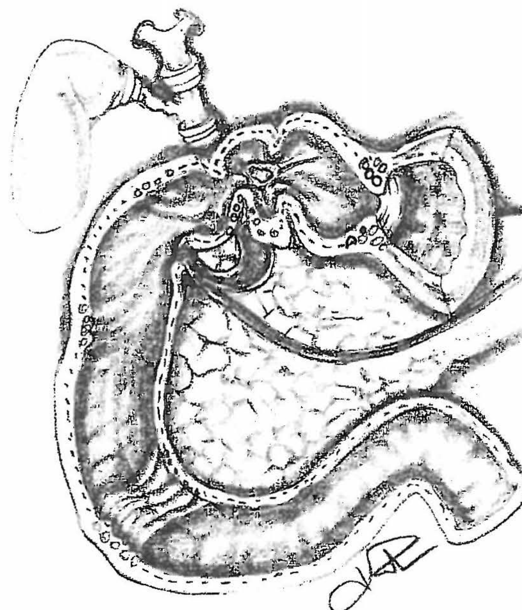


Figura 6. Coledoc scurtat în context inflamator, secundar evoluţiei cronice a unui ulcer duodenal bulbar, penetrant posterior. Tracţiunea coledocului determină ascensionarea papilei şi a canalului pancreatic principal, fapt ce necesită un plus de vigilenţă în cazul rezecţiilor.

Astfel, variantele de sediu ale papilei pot fi: înalte (deasupra sfincterului medioduodenal Kapandji), joase (sub sfincterul medioduodenal), foarte joase (foarte rar), la nivelul duodenului D3 sau D4 (fig. 7) [3].

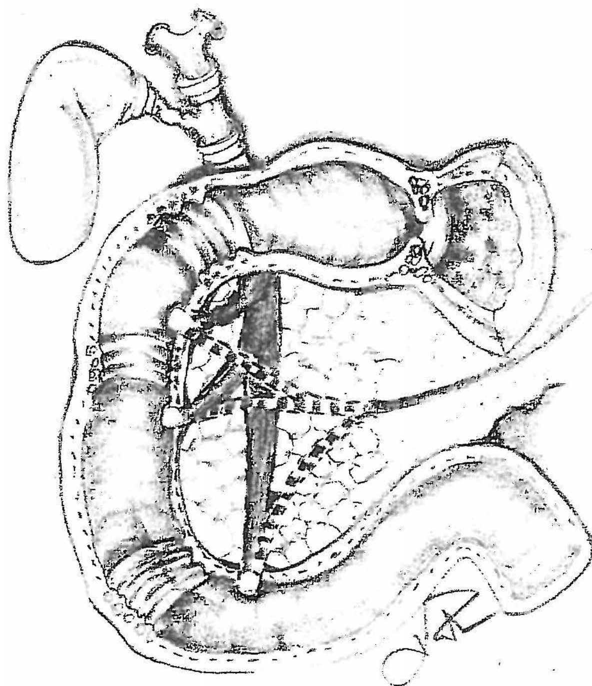


Figura 7. Variante de sediu ale papilei duodenale mari.

Joncțiunea coledoco-wirsungiană este, de asemenea, supusă variabilității, fapt cu importante implicații clinice și terapeutice (fig. 8). Cel mai frecvent, unirea dintre cele două canale se realizează în unghi ascuțit, astfel încât ele apar separate printr-un pinten. Există, însă, posibilitatea următoarelor variante [5]:

a. lipsa de unire, canalele terminându-se separat prin două origini, la nivelul papilei, sau se separă după un scurt traiect comun (13%);
b. deschiderea coledocului la distanță, în unghi aproape drept, în canalul pancreatic principal;
c. deschiderea coledocului la nivelul papilei, canalul Wirsung având deversare separată.

Zona de deversare coledoco-wirsungiană de la nivelul papilei duodenale mari, deține un complex sfincterian, descris prima oară în 1681 de Glisson. Boyden, descoperă în 1937 sfincterul propriu al coledocului. Cea mai complexă descriere anatomoclinică a aparatului sfincterian, a fost însă, realizată de către Papamiltiades și Rettori în 1957.

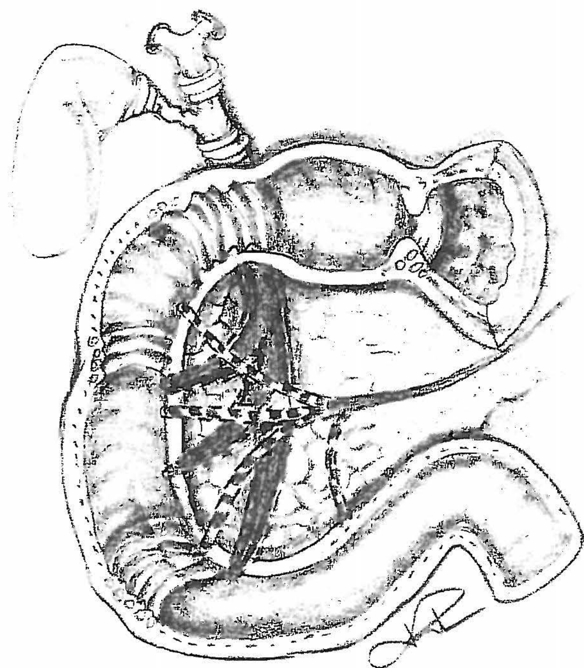


Figura 8. Variante de deversare separat a ductelor Wirsung și coledoc.

Una dintre cele mai uzitate clasificări, împarte aparatul sfincterian în trei porțiuni (fig. 9) [5]:

a. Sfincterul ampular: are 5–6 mm lungime și se află în continuarea muscularei mucoase a duodenului. Reprezintă principalul sistem antireflux, fiind un sfincter oclusiv și rezistent. Acesta reprezintă, de fapt, sfincterul descris de Oddi, deși terminologia curentă se referă la întregul aparat sfincterian. Secționarea lui favorizează pneumobilia și refluxul duodenocoledocian.
b. Sfincterul coledocian propriu este alcătuit, la rândul său, din trei zone.
    1. zona inferioară – submucoasă, slab reprezentată, corespunde infundibulului.
    2. zona intramurală corespunde ferestrei duodenale.
    3. zona suprerioară este situată în plin țesut pancreatic, la 3 – 4 mm deasupra ferestrei duodenale. Această regiune, nu este interesată de sfincterotomiile endoscopice, care de regulă se opresc la fereastra duodenală.
c. Sfincterul pancreatic are lungimea de circa 5 mm și este mult mai slab decât cel coledocian. Acest sfincter împiedică refluxul de conținut duodenal intrapancreatic după sfincterotomii.

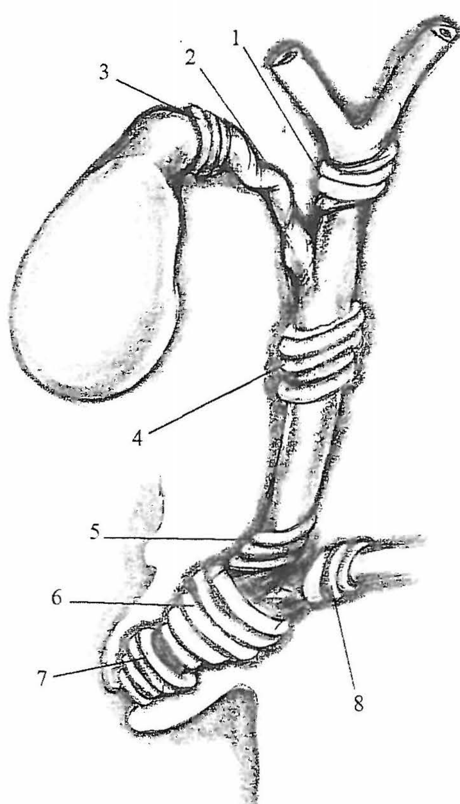


Figura 9. Sfincterele căilor biliare extrahepatice: 1 – sfincterul Mirizzi; 2 – valvulele Heister; 3 – sfincterul infundibular Lutkens; 4 – sfincterul coledocian Malet Guy Ponthus; 5 – sfincterul Boyden; 6 – sfincterul mijlociu Barava; 7 – sfincterul ampular Oddi; 8 – sfincterul pancreatic.

Complexitatea funcțională a aparatului sfincterian oddian se datorează în mare parte rețelei de fibre nervoase de proveniențe diferite. Plexurile hepatice anterior și posterior care asigură inervția extrinsecă a sfincterului, conțin fibre preganglionare parasimpatice provenite de la cei doi nervi vagi, dar și fibre simpatice postganglionare cu originea în plexul celiac. De asemenea, inervația autonomă intramurală se află în strânsă conexiune cu cea a organelor adiacente și imediat învecinate (duoden, stomac, veziculă biliară).

Plexul arterial peripapilar dens, cu origine în artera retroduodenală, manșonat cu fibre nervoase mixte, are o deosebită importanță în fiziologia acesteia, precum și în reactivitatea la agenții farmacologici. Pe aceasta se bazează intervențiile terapeutice medicale patogenice, de liză a spasmului papilar în pancreatita acută edematoasă (administrarea de nitriți, xilină etc.) [6].

Un alt aspect caracteristic duodenului cu importante implicații patogenice, îl reprezintă prezența glandelor Brünner. Acestea sunt specifice duodenului și se găsesc printre glandele Liberkühn, prezente pe toată lungimea duodenului. Glandele Brünner, mai numeroase la nivelul joncțiunii gastroduodenale, sunt structuri tubuloacinoase mici, ce străbat musculara mucoasei și pătrund în submucoasă, iar canalele lor excretoare, se deschid, fie în profunzimea unei glande Liberkühn, fie la baza unei plici Kerkring [4].

De asemenea, submuoçasa duodenului conține numeroși neuro și vasomodulatori aparținând sistemului APUD, printre care peptidul intestinal vasoactiv (VIP), substanța P și met-encefaline imunoreactive.

După unii autori [1], glandele Brünner sunt implicate (alături de celulele mucoasei duodenale), în protejarea mucoasei duodenului împotriva agresiunilor chimice și mecanice prin secreția de mucus. Acesta are o concentrație crescută de bicarbonat asigurând menținerea mediului de contact celular, alcalin.

În plus, glandele Brünner, conțin și secretă factorul epidermal de creștere (EGF – *epidermal growth factor*) (produs și de glandele submandibulare), cu rol inhibitor asupra secreției acide gastrice și citoprotector atât pentru mucoasa duodenului cât și pentru cea a stomacului. Pe de altă parte EGF este și un factor mitogen, stimulând proliferarea celulară prin creșterea sintezei de ADN și ARN în interiorul mucoaselor duodenală și gastrică.

VASCULARIZAȚIA DUODENULUI

Vascularizația arterială a duodenului provine din două surse principale: trunchiul celiac prin artera gastroduodenală și artera mezenterică superioară. Conexiunile celor două teritorii arteriale se realizează la nivelul arcadelor pancreaticoduodenale anterioară și posterioară.

Artera pancreaticoduodenală anterosuperioară (din artera gastroduodenală) se anastomozează cu omoloaga ei anteroinferioară, provenită din artera mezenterică superioară, formând arcada pancreaticoduodenală anterioară. Inițial prepancreatică, arcada anterioară devine paraduodenală (poziționată între marginea medială a lui D2 și capul pancreatic), sub nivelul vărsării canalului coledoc [7].

Arcada pancreaticoduodenală posterioară se formează prin anastomozarea arterei pancreaticoduodenale posterosuperioare (colaterală a arterei

gastroduodenale), cu artera pancreaticoduodenală posteroinferioară (ramură a mezentericii superioare). Comparativ cu arcada anterioară, cea posterioară se află la o oarecare distanță de marginea medială a duodenului (arcada juxtaduodenală), încrucișând coledocul pe fața anterioară.

Bulbul duodenal este o zonă foarte bine vascularizată, care pe lângă ramuri din cele două arcade, mai primește:

- artera supraduodenală (cu origine variabilă, fie din artera hepatică, gastroduodenală sau gastrică dreaptă);
- artera infrapilorică (de asemenea cu origine variabilă, din artera gastroduodenală sau gastroepiploică dreaptă).

Porțiunile terminale ale duodenului (orizontală și ascendentă) sunt mai slab vascularizate, mai ales pe una din fețe (care poate rămâne avasculară), fiind zone cu risc chirurgical crescut în privința suturilor sau anastomozelor [7].

Cunoașterea traseelor arterelor pancreaticoduodenale, guvernează chirurgia duodenopancreatică. Lipsa evidențieri atente a acestor artere poate duce la ischemia și necroza duodenului, primei anse jejunale, capului pancreatic, chiar și a unor porțiuni din ficat, căile biliare și colonul transvers.

Chirurgul trebuie anticipeze și să evidențieze cursul arterelor și anastomozele acestora, intraoperator. Disecțiile corespunzătoare în această zonă diminuă riscul sângerărilor sau al complicațiilor tardive de tipul stenozelor anastomotice, fistulelor, necrozei intestinale sau ileusului paralitic.

Prezența arcadei anterioare duble este variabilă după unii autori. Un studiu polonez din 2004 [8] remarcă prezența sa în 3,3% din cazuri, pe când Woodburne și Olsen, analizând 150 de cazuri, nu constată prezența acesteia.

Sakagami demonstrează prezența constantă a arcadei posterioare, pe când Kimura o evidențiază doar la 88% din cazuri [8]. Un studiu detaliat efectuat de Michels [9] pe 200 de cadavre, evidențiază numeroase variații și conexiuni atipice între arterele pancreatice. În lucrarea sa, acesta evidențiază patru tipuri de arcade pancreaticoduodenale, atât anterioare cât și posterioare și le clasifică astfel [9]:

- Tipul I – o singură arcadă
- Tipul II – arcadă dublă
- Tipul III – arcadă triplă
- Tipul IV – arcadă cvadruplă.

Arcadele pancreaticoduodenale prezintă o variabilitate individuală extrem de mare. Un alt studiu [10] evidențiază prezența unei artere comunicante între cele două arcade, la 44 din cele 51 de cazuri studiate. Traseul arterei comunicante se află între canalul pancreatic principal (Wirsung) și cel accesor (Santorini) și are o importanță majoră în vascularizația papilelor duodenale, mai ales cea mare.

Această arteră poate fi considerată un element de limitare al extinderii rezecției în pancreatectomiile subtotale cu prezervarea duodenului. De asemenea, poate constitui un element de graniță între teritoriile vasculare ale trunchiului celiac și ale arterei mezenterice superioare. Alte studii, însă, [9] infirmă existența acestei artere.

Venele sunt tributare axului mezentericoportal. O particularitate o prezintă vena anterosuperioară, care se unește cu vena gastroepiploică dreaptă și vena colică dreaptă, formând trunchiul gastrocolic al lui Henle.

Nodulii limfatici duodenopancretici anteriori și posteriori drenează prin două lanțuri principale: lanțul arterei hepatice și lanțul arterei mezenterice superioare. Rețeaua limfatică a lui D1 este tributară nodulilor limfatici infrapilorici, iar D4 este tributar unui nodul limfatic pancreatic inferior.

INERVAȚIA DUODENULUI

Schimbul de fibre dintre cei doi nervi vagi (anterior și posterior), ramificațiile acestora (nervii lui Latarjet), conexiunile și schimbul de fibre cu plexul celiac (simpatic), fac ca la nivelul duodenului inervația să fie mixtă și mixată, astfel încât, influențele nervoase sunt subtile și intricate. Aferențele și eferențele duodenale urmează calea plexurilor periarteriale, fapt ce trebuie să sporească vigilența abordărilor vasculare ale regiunii duodenopancreatice, cu precădere în cazul intervențiilor ce urmăresc conservarea duodenului.

BIBLIOGRAFIE

1. Gray SW, Colborn GL, Pemberton LB, Skandalakis LJ, Skandalakis JE. The duodenum. Part 1: History, embryogenesis, and histologic and physiologic features. Am Surg 1989 Apr; 55(4):257–61.
2. Bochus HL *et al.*, Gastroenterology. Second Edition, Vol. II. W. B. Saunders Company, 1966.
3. Juvara I., Setlacec D., Rădulescu D., Gavrilescu S. Tehnici chirurgicale. Vol. II. Chirurgia căilor biliare extrahepatice. Ed. Medicală București, 1989.

4. Iagnov Z.. Repciuc E., Russu G. Anatomia omului. Viscerele. Ed. Medicală Bucureşti, 1958.
5. Duca S. Sfincterul lui Oddi. Patologie şi terapeutică chirurgicală. Ed. Litera Bucureşti, 1983.
6. Kwok-Hung Lai. Sphincter of Oddi and Acute Pancreatitis: A New Treatment Option JOP. J Pancreas 2002: 3(4):83–85.
7. Leguerrier A. *et al.*, Nouveaux dossiers d'anatomie. Ed. Scientifiques et Juridiques. Paris. 1995.
8. Krakowiak-Sarnowska Elżbieta, Flisiński P., Szpinda M.. Flisiński M.. Sarnowski J.. The pancreaticoduodenal arteries in human foetal development. Via Medica Vol. 63, No. 3, pp. 281–284, 2004.
9. Michels NA. The anatomic variations of the arterial pancreaticoduodenal arcades: their import in regional resection involving the gallbladder, bile ducts, liver, pancreas and parts of the small and large intestines. J Int Coll Surg. 1962, 37: 13–40
10. Yamaguchi H, Wakiguchi S, Murakami G, Hata F, Hirata K, Shimada K, Kitamura S., Blood supply to the duodenal papilla and the communicating artery between the anterior and posterior pancreaticoduodenal arterial arcades. J Hepatobiliary Pancreat Surg. 2001, 8: 238–244.

STENOZELE DUODENALE

DAN SABĂU, ALEXANDRU SABĂU,
ANCA DUMITRA, CORINA LUPUȚIU, ADRIAN POPENȚIU

DEFINIȚIE

Stenozele duodenale sunt reprezentate de îngustarea de diverse grade a lumenului duodenal, până la obstruarea completă a acestuia. Având diverse etiologii, consecința finală o reprezintă încetinirea tranzitului duodenal (peste 15 minute) până la eventuala abolire completă a acestuia.

CLASIFICĂRI

În funcție de **natura** obstacolului:
- congenitale;
- dobândite.

În funcție de **sediul** procesului patologic determinant:
- față de *lumenul duodenal*:
  - intraluminale
  - parietale
  - extraluminale
- față de *ampula lui Vater*:
  - stenoze supravateriene
  - stenoze subvateriene.

În funcție de **caracterul funcțional**:
- mecanice
- funcționale.

ETIOPATOGENIE

Vom expune categoriile etiologice grupate după localizarea acestora raportată la peretele duodenal:

Stenoze duodenale endoluminale:
- Corpii străini intraduodenali: ace, jucării, monede, ghem de ascarizi, calcul biliar (consecința unei fistule colecistoduodenale), tricho- sau fitobezoar.

Stenoze duodenale parietale:
- Congenitale: atrezie, diafragm membranos duodenal, diverticuli intraduodenali, pancreas heterotopic;
- Stenozele duodenale ulceroase (bulbare sau postbulbare);
- Tumorile benigne sau maligne duodenale (adenoame, tumori carcinoide, paragan-glioame, carcinoame) sau ale ampulei lui Vater (ampuloame);
- Boala Crohn cu localizare duodenală;
- Stenoze cicatriciale post-traumatice (traumatisme, chirurgie);
- Hematomul intramural duodenal.

Stenoze duodenale extraluminale:
- Congenitale: bride peritoneale (ligamentul hepatoduodenocolic, ligamentul cisticoduodenocolic), brida Ladd, rotația incompletă, lipsa de coalescență a mezourilor (duoden mobil, poziția anormală a unghiului duodenojejunal sau ptoza unghiului hepatic al colonului), pancreas anular;
- Inflamatorii: periduodenita, aderențele post-operatorii consecutive chirurgiei gastroduodenale, adenopatii mezenterice netumorale, mezenter îngroșat, retractil, diverticulita, pancreatita cronică, pancreatita „segmentară" cefalică;
- Tumorale: tumori gastrice, hepatice, ale veziculei biliare, pancreatice, colice, adenopatii retroperitoneale, cancere metastazante;
- Vasculare: anevrismul de aortă abdominală sau cel de arteră mezenterică superioară, pensa aortomezenterică, malpoziționarea venei mezenterice superioare sau a venei renale stângi, hematomul de vecinătate.

FIZIOPATOLOGIE

Reducerea până la abolire a tranzitului duodenal are ca și consecințe perturbarea aportului de principii nutritive și energetice adus de alimentație și spolierea suplimentară a organismului prin pierderile de lichide biologice (conținut gastric și duodenal). Consecințele sunt reprezentate de

denutriție, deshidratare cu hipovolemie și tulburări hidro-electrolitice și acido-bazice.

Sediul obstacolului raportat la ampula lui Vater, conferă nuanțe ușor diferite dezechilibrelor menționate mai sus, și anume: stenozele supravateriene evoluează cu alcaloză hipocloremică (similară sindromului Darrow descris în stenozele pilorice) asociată cu hipovolemie, hipoproteinemie și hipopotasemie; în stenozele subvateriene deficitul hidro-electrolitic este și mai sever datorită sporirii magnitudinii pierderilor, cu hipopotasemie mai marcată, generând tabloul de „intoxicație duodenală" [1].

De asemenea hiperpresiunea intraduodenală poate determina și reflux duodeno-bilio-pancreatic.

ANATOMIE PATOLOGICĂ

Expresia anatomo-patologică a stenozei este reprezentată de dilatația duodenului: difuză (atunci când obstacolul este localizat distal, în regiunea unghiului duodeno-jejunal) sau segmentară (suprastenotică, sau, uneori în mod paradoxal, și substenotică – reflectând anumite tulburări de motilitate asociate). Amploarea dilatației este direct proporțională cu gradul îngustării luminale. În general, peretele duodenal în amonte de obstacol reacționează inițial prin hiperkinezie și hipertrofie, pentru ca ulterior să se instaleze atonia și hipotrofia parietală, în cazul unei evoluții îndelungate [2].

De asemenea se pot constata aspectele anatomo-patologice specifice leziunilor patologice obstructive (malformații congenitale, tumori, anomalii vasculare etc.).

DIAGNOSTIC CLINIC

Simptomatologia este comună afecțiunilor gastroduodenale: dureri în etajul abdominal superior, grețuri, vărsături, în timp adăugându-se și tulburări de ordin general: cefalee postprandială, astenie, scădere în greutate. Confuzia cu o diskinezie biliară este frecventă, mai ales că atonia veziculei biliare însoțește deseori stenoza duodenului.

Hațieganu (1958) descrie un tablou clinic polimorf pe care l-a denumit sindrom dispeptic duodenal. El îmbracă aspectul unei dispepsii trenante, cu acuze polimorfe, fără periodicitate, pe care se pot grefa crize dureroase duodenale. Ele sunt pure sau însoțite de vărsături, uneori incoercibile și persistente.

Stenozele supravateriene mimează perfect stenoza pilorică: dureri epigastrice postprandiale, de intensitate variabilă, însoțite de vărsături, în general abundente, cu resturi alimentare, uneori fetide, care ușurează bolnavul. În timp, starea generală se degradează, apar consecințele deshidratării și ale dezechilibrelor electrolitice, tulburări ale metabolismului calciului (parestezii, tetanie).

Stenozele subvateriene se caracterizează prin grețuri, vărsături bilioase sau de stază, importante cantitativ, fără efort (pilor beant, incompetent), stare generală alterată mai precoce, astenie extremă, scădere în greutate.

Crizele dureroase, mai puțin intense, apar tardiv după alimentație, mai ales în poziția ortostatică. Sunt ameliorate de poziția genu-pectorală, decubitul ventral și manevra Hayse (ascensionarea masei intestinale cu ajutorul mâinilor).

Cefaleea se regăsește frecvent în tabloul clinic (clasica „migrenă duodenală acută" a lui Duval și Roux), cu valoare diagnostică în asociere cu simptomele anterior descrise. Consecutiv cantității reduse de conținut alimentar ce depășește obstacolul, tranzitul intestinal este încetinit, cu răspuns slab la laxative [1, 2].

Examenul abdomenului atunci când este modificat, poate orienta spre o stenoză duodenală. Astfel, se poate decela clapotajul „à jeun", distensia etajului supramezocolic, undele peristaltice, „de luptă" (la subiecții astenici) sau sensibilitate la palparea epigastrului și hipocondrului drept. Foarte rar, se palpează dilatația duodenală sau un proces tumoral. Prezența icterului poate fi corelată cu obstacolul juxtavaterian, colangita sau hepatita satelită.

DIAGNOSTIC PARACLINIC

Examenul radiologic evidențiază dilatația duodenului, semnul caracteristic al stenozei. Imaginea normală, în foaie de ferigă, este înlocuită cu o pungă piriformă, cu marginile ușor dințate sau chiar netede. Bariul se oprește la nivelul stenozei. Examinările repetate arată staza bariului în duoden mai multe ore.

Examenul funcțional evidențiază mișcări peristaltice exagerate, iar în stadii avansate mișcările antiperistaltice (brasajul), cu reflux duodeno-

gastric. *Duodenoscopia* confirmă nivelul obstacolului şi permite prelevarea de biopsii. *Aortograma şi arteriografia selectivă*, conjugate cu tranzitul baritat gastroduodenal se pot efectua pentru stabilirea diagnosticului de pensă mezenterică. *ERCP* este importantă în diagnosticul şi stabilirea extinderii obstacolelor vateriene sau periampulare.

Ecografia abdominală, *computer tomografia abdominală* reprezintă instrumente utile în diagnosticul stenozelor duodenale, precum şi ale răsunetului locoregional.

Bilanţul de *laborator* poate decela anemie, hemoragii oculte, dezechilibre ionice, hipoproteinemie, alterarea echilibrului acido-bazic.

TRATAMENT

Tratamentul medical adecvat stenozelor uşoare, cert benigne, constă în regim igienodietetic, antispastice, prokinetice, sedative, exerciţii posturale, spălături gastrice (cu urmărirea aspiratului gastric şi a diurezei).

Tratamentul chirurgical este orientat spre ridicarea obstacolului mecanic: secţiuni de bride sau aderenţe, pexia colonului drept coborât, extirparea tumorilor benigne, duodenoduodenostomia, gastrectomia distală cu gastrojejunostomie în anumite stenoze supravateriene. În stenozele subvateriene, operaţia de elecţie este duodenojejunostomia. Duodenopancreatectomia cefalică se practică pentru tumorile maligne extirpabile. Preoperator este esenţială reechilibrarea hidroelectrolitică, plastică şi vitaminică.

În unele cazuri, postoperator persistă dilataţia duodenului, sugerând implicarea suplimentară a unor mecanisme neuroumorale. Infiltraţiile lombare cu novocaină (Vişnevski) pot aduce îmbunătăţiri importante [1].

PROGNOSTIC

Evoluţia stenozelor duodenale cronice este în strânsă legătură cu tipul obstacolului, localizarea sa, stadiul evolutiv şi resursele terapeutice. Stenozele maligne, diagnosticate în faze avansate, pot fi abordate cel mult prin metode chirurgicale paliative. În schimb, o stenoză benignă, decelată precoce, tratată medico-chirurgical, are rezultate bune. Prognosticul este întunecat prin adăugarea complicaţiilor de tipul angiocolitelor (în obstrucţii subvateriene), icterului mecanic, pancreatitelor acute sau cronice, hemoragiilor digestive superioare.

ENTITĂŢI PATOLOGICE

CORPII STRĂINI INTRADUODENALI

Corpii străini pătrunşi în duoden pun probleme de tratament dificile, cei mai afectaţi fiind îndeosebi pacienţii pediatrici, cei cu tulburări neuropsihice sau cei în detenţie. Proveniţi din înghiţirea voluntară sau accidentală, corpii străini pot fi reprezentaţi de: mase celulozice nedigerabile (fitobezoar), mase piloase (trichobezoar), cuie, ace, proteze dentare, jucării, monede etc.

Mai rar, corpi străini pot fi migraţi din vecinătate: tub de dren pierdut, calcul biliar. Imposibilitatea de angajare prin curburile potcoavei duodenale (corpi străini lungi), prezenţa corpilor ascuţiţi sau tăioşi, pot conduce la fixarea la acest nivel, cu perforaţii intra- sau extraperitoneale [1, 3].

Examenul radiologic este obligatoriu, confirmând de cele mai multe ori prezenţa corpului străin radioopac.

Tratamentul medical constă în administrarea unei alimentaţii bogate în fibre celulozice nerezorbabile, făinoase, ce înglobează şi ajută la progresiunea corpului străin. Se administrează antispastice şi se indică poziţia ventrală genupectorală, care eliberează duodenul de presiunea pensei mezenterice, favorizând pasajul corpului străin.

Eşecul tratamentului conservator după 24–48 ore impune intervenţia endoscopică sau chirurgicală. Nu este exclusă intervenţia laparoscopică. Corpul străin localizat în duoden este de preferat să fie împins în stomac sau jejun şi extras printr-o gastrotomie sau jejunotomie minimă chirurgicală deschisă sau celioscopic, dacă nu poate fi extras retrograd pe cale endoscopică [4].

STENOZE DUODENALE CONGENITALE

Stenozele duodenale congenitale, alături de atrezii, realizează forma clasică de ocluzie înaltă a nou-născutului (1:6000–1:40000 de naşteri). Obstrucţia este situată cel mai frecvent pe a doua porţiune a duodenului, supravaterian. Se asociază cu prematuritatea (25–60% din cazuri), dar şi cu trisomia 21 (30% din cazuri), anomalii majore

cardiace, atrezii de esofag, anomalii de căi biliare sau mucoviscidoza [3]. Prima descriere a unei atrezii duodenale o face Cadler în 1733, iar Tiedemann descrie pancreasul anular în 1818, pentru ca la sfârşitul secolului XIX să fie citate primele tentative de rezolvare chirurgicală. În 1905, Vidal reuşeşte cu succes o gastrojejunostomie la un nou-născut cu stenoză duodenală [5].

În patogeneza atreziilor şi stenozelor duodenale sunt incriminate defecte de recanalizare totală sau parţială, accidente vasculare fetale.

Clasificare

Stenozele pot fi *intrinseci*, caracterizate prin prezenţa **atreziei sau diafragmului membranos** perforat central sau periferic. Prezenţa diafragmelor duodenale perforate de obicei este decelată în copilărie, dar persistenţa lor la vârsta adultă pretează la confuzii diagnostice şi tratament inadecvat [6]. Tot în această categorie intră şi varietatea mai rară a diverticulilor intraluminali.

Cel mai adesea, stenoza este *extrinsecă*, cauzată de **aderenţe subhepatice sau bride, duplicaţii duodenale**. Sunt descrise bride congenitale cu un traiect relativ constant: bride generate de pediculul mezenteric cu strâmtorarea porţiunii a treia a duodenului, brida care uneşte pilorul cu mezocolonul transvers sau brida Ladd (ligamentul parietocolic drept), cu obstruarea porţiunii a doua a duodenului.

Prezenţa mezenterului comun sau a *viciilor de rotaţie* (absenţa rotaţiei, rotaţie incompletă, situs inversus), cu mobilitate exagerată a viscerelor intraabdominale, duoden parţial sau total mobil, pot conduce la volvulus şi stenoză duodenală [3, 5, 7].

Anomaliile embriologice ale pancreasului (pancreasul inelar, pancreasul heterotopic) pot stenoza la rândul lor porţiunea a doua a duodenului.

Diagnostic clinic

Anamneza sarcinii în stenozele duodenale congenitale relevă hidramniosul (semn patognomonic pentru malformaţiile obstructive ale tubului digestiv superior), alături de toxemia gravidică, infecţiile materno-fetale, incompatibilitatea factorului Rh [3, 5]. De remarcat: importanţa depistării prenatale, cu bilanţul precis al anomaliilor asociate prin cariotip şi ecografie.

Vărsăturile sunt abundente, cu debut neonatal, albe sau bilioase, în raport cu localizarea supra- sau subvateriană. Distensia epigastrului contrastează cu abdomenul inferior escavat. Meconiul eliminat nu prezintă celule amniotice (testul Farber), ulterior tranzitul intestinal fiind încetinit sau chiar absent [3]. Simptomatologia este mai atenuată în stenozele mai puţin strânse.

În copilărie dezvoltarea somatică este mai anevoioasă, tranzitul intestinal fiind capricios, cu perioade de constipaţie ce alternează cu diaree. Vărsăturile, cefaleea, crizele convulsive sau accesele febrile sunt frecvent întâlnite.

Diagnostic paraclinic

Examinarea radiologică este caracteristică. În stenozele complete se evidenţiază aspectul de două bule de gaz („double bubble"), semnificând dilataţia gastrică şi duodenală cu niveluri hidroaerice în stomac şi fundul de sac duodenal dilatat, în timp ce restul abdomenului nu conţine aer [7]. Examinarea cu substanţă de contrast decelează un stop la nivelul uneia din porţiunile duodenului sau un pasaj filiform, cu dilatarea segmentului supralezional.

Diagnostic diferenţial

Diagnosticul diferenţial al stenozelor duodenale congenitale se face cu hernii diafragmatice (prin aspectul radiologic), stenoza hipertrofică de pilor (vărsături albe, explozive, interval liber după naştere de 2–4 săptămâni), atrezii şi stenoze intestinale (vărsături meconiale, umbre aerice în intestin).

Tratament

Măsurile terapeutice includ regimul alimentar, tratamentul antispastic şi postural. Înlăturarea chirurgicală a obstacolului depinde de tipul şi localizarea acestuia şi se realizează prin duodeno-duodenostomie prepancreatică, duodenoplastie modelantă, excizia diafragmului sau secţionarea bridei Ladd, rezecţia segmentului obstruat (D3 sau D4, acolo unde dispoziţia anatomică permite), gastro- sau duodenojejunostomie [3, 5, 7]. Concomitent pot fi abordate şi eventualele leziuni asociate (atrezii de intestin subţire, malrotaţii, malformaţii anorectale).

Prognostic

Multitudinea anomaliilor asociate stenozei duodenale condiționează prognosticul acestei embriopatii. Dacă la începutul secolului aceste cazuri se însoțeau de mortalitate de 100%, astăzi supraviețuirea este de 90%. Progresul se datorează diagnosticului prenatal, recunoașterii precoce a malformațiilor asociate, tehnicilor chirurgicale adecvate și îngrijirii specializate în centre de neonatologie [5].

DIVERTICULII INTRALUMINALI

Acești diverticuli sunt rezultatul unei forme rare de malformație duodenală (100 de cazuri descrise în literatură), care constă într-un defect de vacuolizare internă având ca și consecință constituirea unui diafragm transversal peripapilar. Progresia repetată a bolului alimentar va transforma acest diafragm într-o structură diverticulară, centrală sau periferică, cu sau fără retenție de enterolit, parțial sau total stenotică (fig. 11). Se pot asocia și alte anomalii congenitale, de tipul coledococelului sau pancreasului anular [8]. Prima lor menționare se regăsește într-un raport de autopsie din 1885 (Silcock).

Diverticulii duodenali intraluminali pot produce manifestări clinice la orice vârstă, legate de obicei de obstrucția duodenală incompletă, prin retentive intrasacculară de enteroliți.

Radiologic au aspectul de „mânecă de vânt" – „windsocket" (1947, Nelson): structură saculară situată în întregime în lumenul duodenal, care retenționează substanța de contrast, și este înconjurată de un halou clar, mai vizibil după pasajul substanței prin lumenul permeabil parțial.

Tratamentul constă în rezecția diverticulară totală sau parțială, pe cale endoscopică [9] sau chirurgicală.

PANCREASUL HETEROTOPIC

Rezultatul unei migrări aberante sau al unei diferențieri endodermale vicioase, ***Pancreasul heterotopic*** apare sub forma unor mici noduli albgălbui localizați cel mai frecvent la nivelul peretelui duodenal sau al unui diafragm ocluziv. Aspectul macroscopic pretează la confuzii cu adenoamele sau metastazele. Alături de obstrucția mecanică, necroza și hemoragia constituie cele mai frecvente complicații, spre deosebire de malignizare și hiperinsulinism (în cazul prezenței elementelor insulare) care sunt rar întâlnite [2, 3, 7].

PANCREASUL ANULAR

Pancreasul anular reprezintă o variantă de pancreas heterotopic rezultat dintr-un defect de contopire al mugurilor de origine ai pancreasului, cu apariția unui veritabil inel pancreatic ce înconjoară a doua porțiune a duodenului, arcul ventral al acestuia fiind mult mai subțire decât cel dorsal. Uneori țesutul pancreatic se opune doar feței anterioare a lui D2.

Etiopatogenie

Există două teorii referitoare la geneza acestei anomalii [10]:

- Teoria lui Lecco, conform căreia apariția pancreasului inelar se datorează persistenței de vestigii embrionare de țesut glandular pancreatic pe traiectul de migrație a mugurelui duodenal ventral, în timpul rotației acestuia în jurul axului mezenteric [11].
- Teoria lui Baldwin, după care există doi muguri pancreatici ventrali, drept și stâng. Mugurele stâng își menține poziția, în ciuda rotației mugurelui drept, lucru care duce la apariția unei benzi de țesut pancreatic periduodenal [12].

Tablou clinic

Pancreasul anular este deseori asimptomatic, fiind o descoperire accidentală, cu ocazia laparotomiei sau la necropsie. Tabloul clinic îmbracă aspecte variabile în funcție de vârstă și de gradul de obstrucție pe care îl generează:

- ocluziile acute ale duodenului apar exclusiv la nou-născut sau copilul mic, și se manifestă prin distensie abdominală marcată, sensibilitate dureroasă de repaus și la palpare, vărsături incoercibile, imposibilitatea alimentației;
- fenomene obstructive cronice (sindrom dispeptic nesistematizat, insuficiență evacuatorie gastrică) pot fi întâlnite în copilărie și chiar la vârsta adultă;
- rareori, se poate manifesta clinic ca și o pancreatită acută sau cronică.

Diagnostic paraclinic

- *Tranzitul baritat*: evidențiază o stenoză concentrică, extrinsecă, centrată pe cea de-a doua porțiune duodenală. Se pot evidenția distensie gastrică marcată cu stază gastrică, eventual pasaj filiform al substanței de contrast;
- *Tomografia computerizată*: poate sugera diagnosticul, dar mai ales exclude o eventuală patologie tumorală generatoare de stenoză duodenală;
- *Ecoendoscopia*: poate pune diagnosticul de certitudine, prin evidențierea țesutului pancreatic, dispus circumferențial, la exteriorul peretelui duodenal;
- *Colangiopancreatografia endoscopică retrogradă:* pune, de asemenea, un diagnostic de certitudine, prin evidențierea unei ramuri canaliculare pancreatice care încercuiește duodenul și comunică cu canalul Wirsung;
- *Colangio-RMN*: investigație modernă, permite un diagnostic neinvaziv, fiind de preferat, mai ales în perioada neonatală [13].

Tratament

Tratamentul chirurgical este indicat doar în formele simptomatice ale afecțiunii. Obiectivele intervenției includ restabilirea continuității tractului digestiv, pe o cale cât mai puțin invazivă, fără a sacrifica din lungimea tractului alimentar și evitând în același timp lezarea papilei sau a țesutului pancreatic. Este de evitat secționarea țesutului pancreatic inelar, deoarece acesta conține și canaliculi, care odată deschiși pot duce la apariția unor fistule pancreatice, cu evoluție nefavorabilă.

Metoda de elecție este scurtcircuitarea porțiunii duodenale stenozate printr-o duodeno-duodenoanastomoză sau gastro-duodenoanastomoză Jaboulay, care reduce la minimum lungimea segmentului duodenal defuncționalizat (fig. 10).

Dacă situația locală nu permite un șunt scurt, economic, se poate practica o duodeno-jejunostomie, sau gastro-jejunostomie, L-L sau T-L, pe ansă exclusă în Y „a la Roux" (fig. 11) sau pe ansă în continuitate (fig. 12).

În situații excepționale, se poate recurge la intervenții care vizează o rezecție în bloc a porțiunii duodenale stenozate și a unui segment pancreatic, cu diverse modalități ulterioare de restabilire a continuității digestive.

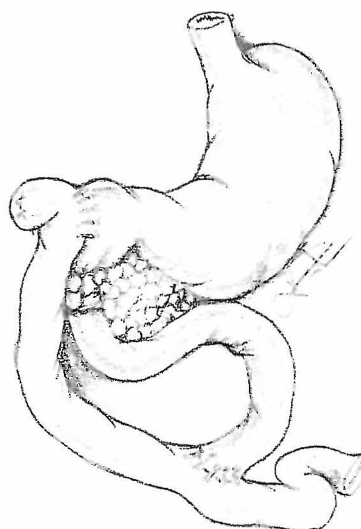


Figura 10. Gastrojejunoanastomoză pe ansă în Y à la Roux.



Figura 11. Gastroduodenoanastomoză Jaboulay.



Figura 12. Gastrojejunoanastomoză pe ansă în continuitate.

BOALA DIVERTICULARĂ DUODENALĂ

Diverticulii duodenali sunt dilatații saculare ale peretelui duodenal, comunicând cu lumenul organului printr-un orificiu de dimensiuni variabile.

Ei au fost menționați pentru prima oară în literatura de specialitate, de către Chomell în 1710, iar prima expunere bine documentată a fost făcută de către Morgagni în 1762 [14, 15].

Diverticulii au fost inițial priviți ca și o anomalie anatomică, până în anul 1913, când JT Case a prezentat patru cazuri documentate radiologic la Conferința Științifică a Asociației Medicale Americane [16].

Prima intervenție chirurgicală a fost efectuată și raportată de către Forsell și Cey.

Odată cu îmbunătățirea metodelor diagnostice, a creșterii adresabilității pacienților și a speranței de viață, aceștia ajung să ocupe un capitol aparte în patologia chirurgicală clasică sau laparoscopică și în gastroenterologia clinică și endoscopică.

Epidemiologie

Boala diverticulară rămâne tributară modificărilor alimentației și creșterii speranței de viață, fiind depistată într-o proporție semnificativă în țările dezvoltate și aproape necunoscută aborigenilor organizați tribal.

Localizarea predilectă este la nivelul colonului (în special sigmoid), cu o incidență cuprinsă între 65–80% la vârsta a treia, pe studii extinse necroptice, operatorii sau imagistice (fig. 13).

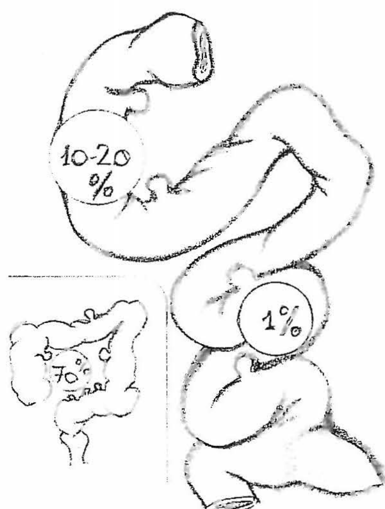


Figura 13. Localizarea bolii diverticulare la nivelul tubului digestiv.

În ceea ce privește boala diverticulară duodenală, incidența variază în funcție de metoda de diagnostic folosită, crescând odată cu vârsta (cu un maxim între 50 și 60 de ani), fără a exista diferențe legate de sex:

- studii radiologice: 0,16–6% [17–22];
- studii endoscopice: 9–23% [20, 21];
- studii necroptice: 22–23% [17–19, 21].

Clasificare

După *număr:*
- unici
- multipli (în circa 25–40% din cazuri) [16].

După *etiologie*:
- primitivi (pseudodiverticuli) – cu etiologie neclară; nu conțin toate structurile parietale duodenale
- secundari (diverticuli „adevărați") – conțin, din punct de vedere structural, toate straturile peretelui duodenal.

După *poziția față de lumenul duodenal*:
- diverticuli extraluminali (forma comună)
- diverticuli intraluminali (descriși în cadrul stenozelor duodenale congenitale).

Etiopatogenie

Mecanismul de producere al diverticulilor duodenali recunoaște în puține cazuri o secvență bine definită.

Primitivi (diverticuli de pulsiune) – sunt protruzii ale mucoasei, cu sau fără musculara mucoasei, prin arii parietale de minimă rezistență (în condițiile presiunii intraluminale duodenale, de circa 700 mmH_2O). Punctele de rezistență parietală scăzută pot apare ca o consecință a pasajului canalelor biliare, pancreatice sau a vaselor sangvine prin grosimea peretelui duodenal; prin absența congenitală sau dispoziția anatomică particulară a fibrelor musculare (fereastra duodenală), sau datorită insulelor de țesut pancreatic heterotopic (fig. 14). De regulă, diverticulii primitivi retenționează dat fiind absența musculaturii și inerției implicite a structurilor parietale.

Secundari – sunt consecința aderențelor, sau unor procese cicatriceale extraluminale, cel mai des legate de boala ulceroasă. Dau imagini radiologice „în ciocan", „în treflă", punga Hart, diverticul Cole, diverticul Ackerlund. Sunt cel mai des întâlniți la nivelul D1, și reprezintă mai puțin de

20% din totalul diverticulilor extraluminali. Sunt diverticuli de tracțiune și remaniere conjunctivă. Sunt descoperiți de obicei în contextul patologiei ulceroase, și nu provoacă manifestări clinice specifice.

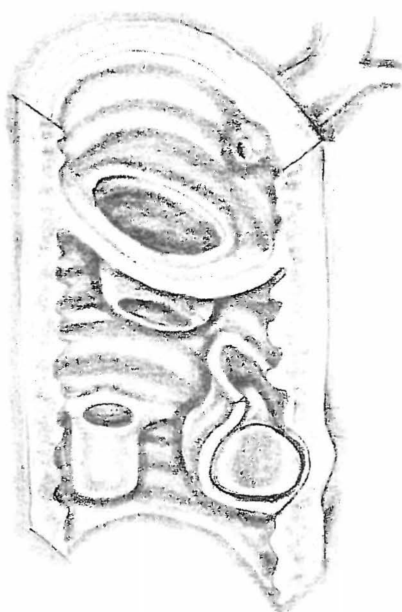


Figura 14. Diverticuli intraluminali.

Anatomie patologică

Mărimea diverticulilor duodenali poate varia de la câțiva milimetri până la mai mulți centimetri. Comunicarea cu lumenul duodenal se poate face printr-un colet larg, sau dimpotrivă, printr-un orificiu de mici dimensiuni, care predispune la complicații. Diverticulii sunt multipli în 25–40% din cazuri.

Topografic, mai mult de două treimi dintre aceștia se găsesc la nivelul D2 (circa 66%), cu precădere perivaterian în zona unei breșe musculare anatomice denumită fereastră duodenală, iar 4% la nivelul D1 (exceptând diverticulii ulceroși) (fig. 15). În 20% din cazuri apar la nivelul D3 și 10% pe D4 [7, 22].

Forma diverticulilor este de obicei sferică sau hemisferică, iar la examenul cu pastă baritată apar ca structuri ovalare, legate de lumenul duodenal printr-un colet (imagine de pahar Erlenmeyer) [17].

Diverticulii primitivi sunt protruzii ale mucoasei și ale muscularei mucoasei, de obicei fără sau cu foarte puține fibre musculare în structură, fiind lipsiți de contractilitate, retenționând enteroliți. Cei mai mulți, 80–95% apar la nivelul D2, ***juxtapapilar***, ***juxtapus*** (diverticuli perivaterieni, sau diverticuli de fereastră duodenală) (fig. 18).

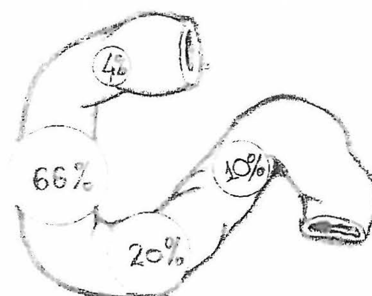


Figura 15. Ponderea diverticulilor la nivelul duodenului.

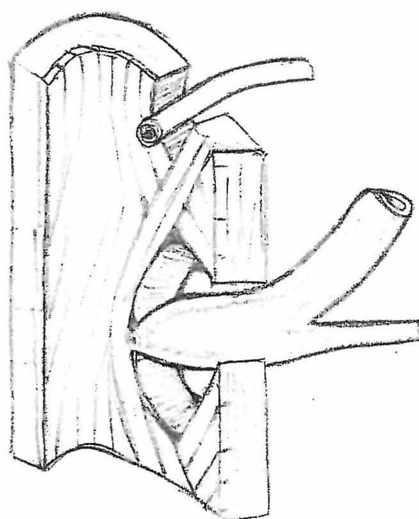


Figura 16. Fereastra duodenală.

Ruptura fibrelor musculare de fixare a sfincterului lui Oddi la fereastra duodenală permite apariția unor diverticuli de mari dimensiuni, cu dislocarea intradiverticulară a papilei, și constituirea unui diverticul ***interpus*** ce ocupă întreaga fereastră duodenală (fig. 16, 19).

Diverticulii secundari (de tracțiune) conțin toate straturile parietale ale duodenului, eventual cu prezența suplimentară a unor remanieri scleroase postinflamatorii (ulcer duodenal, periduodenite inflamatorii), fiind localizați de obicei la nivelul feței concave a acestuia, în retroperitoneu, de cele mai multe ori, în raport cu calea biliară principală, ductul pancreatic, sau parenchimul glandular pancreatic.

Există variante de diverticuli duodenali secundari de pulsiune asociați cu stenozele duodenale (pensa aortomezenterică) (fig. 17) [18].

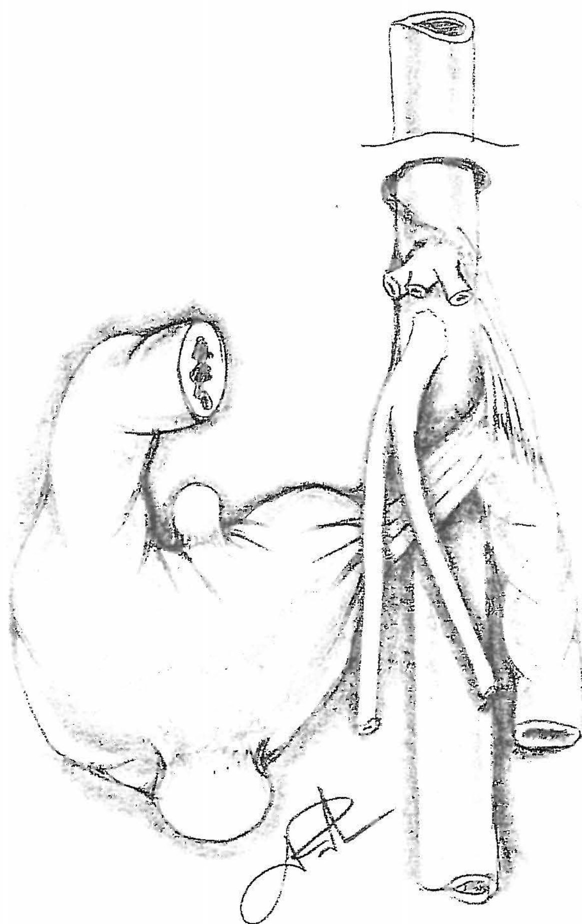


Figura 17. Diverticuli secundari, de pulsiune asociați cu pensa aortomezenterică.

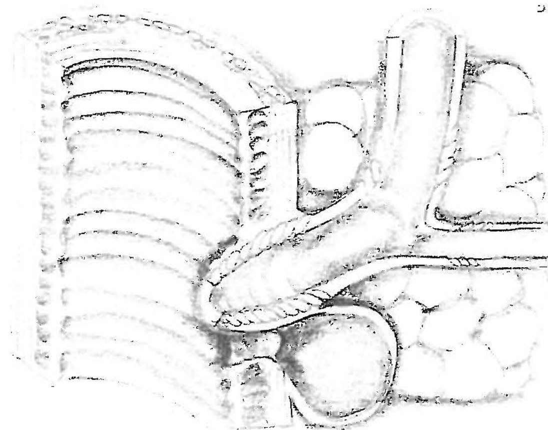


Figura 18. Diverticuli juxtapuşi, perivaterieni, sau diverticuli de fereastră duodenală.

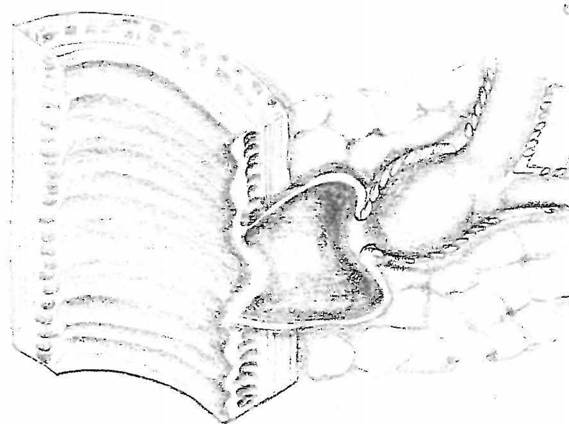


Figura 19. Diverticul interpus ce ocupă întreaga fereastră duodenală

Diagnostic clinic

Marea majoritate a diverticulilor duodenali rămân asimptomatici, descoperirea lor fiind accidentală, în cursul investigațiilor adresate altor afecțiuni, în mai mult de 90% din cazuri [17, 18, 22]. Incidența diverticulilor duodenali simptomatici crește odată cu vârsta pacienților.

Trei factori principali sunt implicați în apariția simptomatologiei clinice:

1. Factorul mecanic
   - Evacuare întârziată sau lipsa evacuării diverticulului;
   - Presiune exercitată asupra căii biliare principale sau a canalului pancreatic
   - Obstrucție duodenală parțială sau completă.
2. Factorul inflamator
   - Simptome simulând ulcerul duodenal, afecțiuni biliare sau pancreatice
   - Spasm piloric
   - Perforație.
3. Transformarea neoplazică.

Simptomatologia este nespecifică, fără semne patognomonice, făcând imposibilă stabilirea unui diagnostic de certitudine de afecțiune diverticulară duodenală, doar pe baza datelor clinice.

Durerea în etajul abdominal superior, în diverse forme, este simptomul cel mai des întâlnit. Poate fi localizată epigastric sau în hipocondrul drept, cu iradiere dorsală sau periscapulară. Greața, inapetența cu scădere ponderală, diaree intermitentă sau constipație pot fi întâlnite la unii pacienți [17, 22–24].

Diverticulii duodenali juxtapapilari pot fi responsabili de simptome asemănătoare cu cele ale afecțiunilor obstructive biliare, mergând până la icter mecanic. Compresia căii biliare principale, disfuncții papilare produse de diverticulii duodenali, pot duce la apariția pancreatitei acute.

Majoritatea diverticulilor fiind localizați în porțiunea concavă a D2, în contact sau incluși în parenchimul pancreatic, perforația acestora poate produce, de asemenea, pancreatite localizate.

O manifestare mai rară este hemoragia digestivă superioară de origine diverticulară, cu anemie secundară [25].

Diagnostic paraclinic

Tranzitul baritat gastro-esofagian – este una din investigațiile care poate pune în evidență diverticulii duodenali, simptomatici sau nu. Patognomonică este remanența prelungită a substanței de contrast la nivelul sacului, pentru o perioadă de 6 ore sau mai mult. Diferențierea față de o nișa ulceroasă se face pe baza incidențelor laterale sau oblice, și observând coletul diverticular, care nu apare la ulcere.

Endoscopia digestivă superioară – evidențiază dilatația diverticulară, precizează dimensiunile acesteia, aspectul mucoasei și obiectivează o eventuală hemoragie localizată la acest nivel. Asocierea cu colangiografia retrogradă aduce un plus de informații, investigând raporturile diverticulului cu calea biliară principală și cu ductul pancreatic. Endoscopia digestivă realizată pentru diagnosticul unei hemoragii intradiverticulare, poate fi asociată cu arteriografia selectivă, pentru o mai bună evidențiere a sediului acesteia.

Tomografia computerizată – poate fi utilă în diagnosticul inflamațiilor sau perforațiilor diverticulare sau a diverticulilor localizați la nivelul țesutului pancreatic. Aceștia apar ca mase interpuse între duoden și capul pancreasului, cu conținut fluid, aeric, substanța de contrast sau resturi alimentare.

Rezonanța magnetică – pune în evidență nivele aer-lichid în interiorul diverticulilor.

Colangio-RMN – poate preciza cu acuratețe raporturile dintre diverticulii duodenali și papilă, ca și eventuala compresie exercitată de aceștia asupra căii biliare principale și ductului pancreatic.

Complicații

În marea majoritate a cazurilor, complicațiile sunt cele care determină prezentarea pacienților cu diverticuli duodenali în servicii specializate. Complicațiile pot fi de natură mecanică sau infecțioasă.

Complicațiile mecanice pot fi: stenoza duodenală, icterul mecanic, colangita, pancreatita cronică sau acută, litiaza coledociană. Acestea apar datorită stazei biliare sau pancreatice, prin efectul de compresiune extrinsecă realizat de diverticul. Diverticulii juxtapapilari predispun cel mai des la apariția acestui gen de complicații [17, 18, 23].

Complicațiile inflamatorii sunt: diverticulita, ulcerația diverticulară și perforația [17, 18, 20, 22–24]. Dacă evacuarea diverticulului este incompletă sau comunicarea cu lumenul duodenal se face printr-un colet îngust, staza intradiverticulară favorizează retenția, apariția enterolitului și inflamația mucoasei. Apariția unor ulcerații poate duce la perforație, cu formarea de abcese (retroperitoneale, intrapancreatice), peritonită (dacă perforația are loc în porțiunea liberă a duodenului) sau fistule (dudeno-colice, dudeno-jejunale).

Ulcerația mucoasei poate provoca o hemoragie digestivă exteriorizată prin hematemeză sau melenă, de gravitate variabilă, care poate ajunge până la șoc hemoragic [25].

Complicații rare: au fost citate cazuri de malignizare (adenocarcinom, leiomiosarcom, fibrom) sau de ocluzii intestinale prin bezoar intradiverticular [16, 26].

Tratament

Tratamentul medical se adresează formelor necomplicate, paucisimptomatice și constă în regim igieno-dietetic, administrarea de antispastice, prokinetice și terapie posturală (adoptarea unei poziții care să favorizeze golirea diverticulului și în consecință amendarea simptomelor legate de distensia acestuia).

Tratamentul chirurgical. Diverticulii duodenali necomplicați, asimptomatici, nu necesită intervenții chirurgicale elective. Doar 1–5% din pacienții cu diverticuli duodenali necesită tratament chirurgical, care este de cele mai multe ori adresat complicațiilor [27].

Metode directe

Invaginarea diverticulară

Este manopera cea mai simplă, cu indicație în cazul diverticulilor extraluminali mici, neinflamați, situați la distanță de papilă. Invaginarea este urmată de sutura peretelui duodenal, cu fire separate sau închiderea cu una sau două burse.

Diverticulectomia

Reprezintă intervenția de elecție, cel mai des utilizată. Presupune excizia țesutului diverticular, urmată de sutura defectului parietal restant.

Datorită localizării juxtapapilare a majorității diverticulilor, abordul se face după mobilizarea duodenului prin manevra Kocher și eliberarea flexurii hepatice a colonului. Se practică o duodenotomie exploratorie longitudinală, prin care se identifică papila și se cateterizează canalul coleduc și Wirsung-ul, pentru a fi protejate în cursul manevrelor ulterioare. Se identifică coletul, se explorează conținutul diverticular, după care cu ajutorul unei pense care prinde fundul sacului, acesta se invaginează înspre lumenul duodenal.

Secțiunea coletului se face după reperarea unghiurilor viitorului defect parietal. După verificarea raporturilor cu papila, se realizează duodenorafia diverticulară, în două planuri, sau monoplan. Suprimarea sondelor coledociană și duodenală, închiderea duodenotomiei exploratorii, de asemenea monoplan sau biplan și drenajul, încheie intervenția.

Dacă diverticulul este situat pe fața laterală a D2, sau în zone situate la distanță de papilă, se poate realiza diverticulectomia extraduodenală, fără duodenotomie largă, de control. Dacă defectul parietal restant este mare, închiderea acestuia se va realiza pe o tranșă perpendiculară pe axul lumenului, pentru a evita stenoza. Sutura se protejează prin menținerea timp de 7 zile a sondei nazogastrice.

Metode indirecte

Derivațiile biliodigestive

Se adresează circuitului biliar sau digestiv și propun excluderea papilei, diverticulului sau/și duodenului din circuitul biliopancreatic și alimentar.

Constau dintr-o anastomoză coledoco-duodenală latero-laterală sau coledoco-jejunală pe ansa în Y au omega, și sunt intervenția de ales în cazul diverticulilor compresivi juxtavaterieni. Se pot efectua și anastomoze colecisto-gastrice, jejunale sau duodenale în variantă miniinvazivă. Avantajele rezidă din evitarea abordului zonei juxtapapilare inflamate, cu potențial crescut de complicații, și folosirea în anastomoză a unui canal coledoc deja dilatat sau a colecistului (în cazul unui duct cistic permeabil).

Derivația duodenală asociată

Deoarece derivația biliodigestivă descrisă anterior nu ameliorează evacuarea sucului gastric și nici a bolului alimentar, este necesară, mai devreme sau mai târziu, asocierea unei derivații care să scoată din circuitul digestiv diverticulul și duodenul, prevenind apariția ulcerului peptic. Varianta de elecție este antrectomia, cu vagotomie tronculară și anastomoză gastrojejunală.

Metode endoscopice

Sfincterotomia endoscopică a fost folosită cu succes în tratamentul stazei biliare favorizată de diverticuli duodenali compresivi. Pe cale endoscopică se poate realiza și fragmentarea unui bezoar inclavat, fapt ce ameliorează simptomatologia inflamatorie diverticulară.

Hemostaza endoscopică (pentru hemoragii intradiverticulare) se realizează prin coagulare, injectări locale sau aplicări de clipuri hemostatice [28].

STENOZELE DUODENALE INFLAMATORII

Boala Crohn duodenală

Implicarea duodenului în boala Crohn este rară (0,5–4% din cazuri), sub forma leziunilor duodenale intrinseci sau a fistulelor. Afectarea intrinsecă constă de obicei în leziuni „ulcer-like", cu potențial evolutiv spre stenozare cicatricială sau chiar stenoza duodenală (frecvent, primul semn al bolii).

Stenoza duodenală poate interesa orice porțiune a duodenului și nu se asociază de obicei cu leziuni multifocale. Simptomatologia se suprapune obstrucției intestinale înalte, deși uneori fenomenele obstructive se datorează leziunilor ileocolice asociate.

Diagnosticul de certitudine este histopatologic.

Măsurile medicale includ aspirația nazogastrică, nutriția parenterală totală, administrarea de prokinetice.

Tratamentul chirurgical include stricturoplastia de tip Heineke-Mikulicz sau Weinberg (tehnică adecvată, sigură, în special pentru zona suprapapilară, cu o rată scăzută a complicațiilor) sau duodenojejunostomia pe ansă în „Y" à la Roux (indicată în afectarea porțiunii a treia duodenale) [29].

Stenozele duodenale inflamatorii extrinseci

Pancreatita „segmentară" („Groove pancreatitis") este o formă particulară de pancreatită ce afectează capul pancreasului. Localizată la nivelul „șanțului" dintre capul pancreasului, duoden și calea biliară principală, cauzează stenoza porțiunii descendente a duodenului (prin efect de masă pancreatică) și stenoză biliară. Diagnosticul diferențial cu un cancer pancreatic cefalic poate fi dificil.

Etiopatogenetic ar fi incriminată prezența unor dopuri proteice impactate la nivelul ductului Santorini. Diagnosticul se face prin colangiopancreatografie endoscopică retrogradă (*ERCP*).

Tratamentul chirurgical constă din: duodenopancreatectomie cefalică cu prezervarea pilorului, pancreatectomie cefalică cu prezervarea duodenului sau pancreatectomie izolată segmentară (o adevărată fereastră glandulară și canalară) cu montarea unei anse izolate, aspirative [30–32].

Stenoza duodenală poate fi o complicație a **pancreatitei cronice**, secundară procesului inflamator sever al țesutului pancreatic, cu interesarea peretelui duodenal. Fenomenele ocluzive sunt însoțite de dureri abdominale intense, intractabile, duodenopancreatectomia fiind uneori necesară pentru amendarea simptomatologiei [33].

STENOZE DUODENALE TUMORALE ȘI PSEUDOTUMORALE

Pseudotumori duodenale. Hematomul intramural duodenal

Hematomul intramural duodenal (60% din cazuri sunt copii) are origine traumatică în 80% din cazuri, consecutiv traumatismelor abdominale închise.

Etiologia nontraumatică cuprinde:

- afecțiuni sistemice: discrazii sangvine, boli de colagen;
- procese patologice de vecinătate: afecțiuni pancreatice (pancreatita acută alcoolică sau pancreatita cronică), rupturi de anevrisme arteriale (exemplu, a. pancreaticoduodenală);
- cauze iatrogene: complicații ale tratamentului anticoagulant, biopsii la pacienții pediatrici cu leucemie, proceduri endoscopice de tratament ale ulcerului duodenal hemoragic sau colangiopancreatografia endoscopică retrogradă, efectuate în special la pacienții cu tulburări de coagulare (ciroză hepatică, insuficiența renală cronică terminală) [34–36].

Clinic, apar fenomene de ocluzie înaltă, dar și alte potențiale complicații, cum ar fi pancreatita acută sau icterul mecanic, rezultate al compresiunii papilei de către hematom [37].

Diagnosticul este susținut prin *ecografia abdominală* și mai ales prin *computer tomografia abdominală*.

Metodele terapeutice au fost reprezentate de excizia hematomului sau chirurgia de bypass, în prezent metode cu indicație restrânsă, rezervate hemoragiilor majore sau recidivelor. Studiile recente din literatură susțin tratamentul conservator, cu aspirație nazogastrică, nutriție parenterală totală și monitorizare atentă paraclinică.

În 7–8 săptămâni are loc resorbția progresivă a hematomului, în general fără sechele [36]. Vascularizația abdundentă a duodenului susține rezorbția promptă a hematomului, evitarea complicațiilor și a problemelor de vindecare a plăgii. Uneori, fibroza ce înconjoară anevrismele rupte se extinde la organele din jur (mezocolon, duoden, venă cavă inferioară) și face dificilă distincția de tumorile maligne [36, 37].

Tratamentul anevrismului arterei aorte sau corecțiile chirurgicale ale coloanei vertebrale regionale pot determina apariția hematoamelor periduodenale (extraluminale), determinând stenoze duodenale extrinseci.

Tumorile duodenale primare

Tumorile primare duodenale sunt tumori rare, fiind totuși cele mai frecvente localizări tumorale la nivelul intestinului. Intestinul subțire, cu toate că reprezintă aproximativ 75% din lungimea tractului digestiv și conține 90% din suprafața mucoasei acestuia, este foarte rar afectat de neoplazii (2% din totalitatea cancerelor gastrointestinale), dintre acestea 50% aparținând duodenului. Tumorile benigne sunt nesemnificativ mai frecvente la acest nivel, acestea afectând în ordine duodenul, jejunul și ileonul [38, 39].

În tentativa de a explica raritatea acestui tip de patologie la nivelul duodenului au fost propuse câteva mecanisme posibile:

- tranzitul intestinal rapid şi cantitatea mare de lichid (prin diluţie) limitează durata contactului agenţilor iritanţi cu mucoasa duodenală;
- pH-ul alcalin şi colonizarea bacteriană nesemnificativă ar avea un rol protector.

Tumorile duodenale sunt benigne în proporţie de 90%.

În funcţie de topografie, 50% din tumorile situate pe D2 şi D3 şi majoritatea tumorilor de pe D4, sunt maligne.

Din punct de vedere clinic, tumorile benigne ale duodenului sunt sărace în semne şi simptome: cel mai frecvent apare durerea epigastrică asociată obstrucţiei. Alte semne pot fi reprezentate de greţuri, vărsături, diaree sau constipaţie, melenă, anemie, anorexie, formaţiune tumorală palpabilă, icter, reflux duodeno-gastric pentru tumorile subpapilare.

Tumorile maligne ale duodenului prezintă de asemenea o simptomatologie nespecifică, având ca şi consecinţă întârzierea diagnosticului. Majoritatea simptomelor neoplasmelor duodenale sunt similare cu cele ale tumorilor benigne (fenomene de ocluzie intestinală înaltă, greţuri, vărsături, HDS, icter), la care se adaugă şi elemente ale sindromului de impregnare neoplazică: paloare, inapetenţă, anorexie, scădere ponderală, maldigestie, malabsorbţie.

Adenoamele duodenale

Sunt tumori rar intâlnite, care afectează preponderent peresoanele vârstnice (60–70 de ani). Datele din literatură sugerează o corelaţie între dimensiunile tumorii şi probabilitatea transformării maligne (carcinom) [38]. Diametrul tumorilor benigne variază între 0,8 şi 7 cm, cu o medie de 3 cm, iar diametrul carcinoamelor este cuprins între 4 şi 13 cm, cu o medie de 5 cm [40].

Astfel, se poate considera că adenomul duodenal cu dimensiuni ce depăşesc 4 cm diametru prezintă un potenţial crescut de malignizare [38, 40]. Studiile de imunohistochimie decelează diferenţierea neuroendocrină în cazul adenoamelor sau carcinoamelor duodenale (expresia synaptophizinei, chromograninei A).

Alte studii încearcă izolarea antigenului carcinoembrionar (ACE) sau a unor antigene înrudite cu ACE la nivelul vililor celulelor transformate carcinomatos (mucoasa duodenală normală nu exprimă astfel de antigene).

În prezenţa carcinoamelor mucinoase devin pozitive reacţiile cu anticorpii monoclonali b-12 [40].

Simptomatologia clinică este nespecifică şi nu permite orientarea asupra caracterului benign sau malign al tumorii.

Adenomul cu glande de tip piloric, localizare rară duodenală, are originea la nivelul unor focare de mucoasă gastrică heterotopică sau metaplazică, cu potenţial evolutiv malign [41].

Carcinoamele duodenale

Acestea recunosc o incidenţă de aproximativ 0,3% din totalul tumorilor tractului gastro-intestinal [40].

Etiopatogenetic este incriminată concentraţia crescută la nivel duodenal a carcinogenilor excretaţi în bilă, sub rezerva existenţei unui factor de protecţie şi a duratei scurte de contact.

Tumorile duodenale carcinoide
(terminologie recomandată de OMS)

Constituie 1–5% din tumorile carcinoide ale tractului intestinal [42]. Originea se regăseşte în celulele sistemului neuroendocrin difuz, celule cu o largă răspîndire şi varietate la nivelul mucoasei duodenale. Constelaţia polipetidelor produse (gastrină, insulină, VIP, calcitonină, somatostatină) de celulele tumorale se reflectă în sindroame clinice specifice. De exemplu, tumorile cu celule G secretante sunt responsabile de apariţia gastrinoamelor, asociate cu sindromul Zollinger-Ellison.

Anumite tumori carcinoide secretă polipeptide depistabile doar prin tehnici de imunohistochimie, dar fără răsunet clinic. Neoplasmele endocrine pot fi multiple, asocierea cu sindroamele MEN I (maladie autosomal dominantă cu afectare plurifocală sincronă sau metacronă a paratiroidelor, pancreasului sau duodenului şi glandei pituitare) fiind relativ frecvent întâlnită.

Asocierea tumorilor carcinoide cu neurofibromatoza Recklinghausen este descrisă în literatură, tumorile fiind localizate la nivelul porţiunii a doua a duodenului, mai ales în regiunea ampulară. Evoluţia tumorilor carcinoide este lentă, chiar în prezenţa metastazelor.

Tumorile carcinoide pot fi diagnosticate accidental (intraoperator, necroptic, imagistic) sau datorită simptomatologiei clinice reprezentate de:

icter (în localizările periampulare), ocluzie intestinală înaltă (nu foarte frecventă, datorită dimensiunilor mici ale tumorilor), hemoragie digestivă superioară sau efectelor produşilor de secreţie neuroendocrină. Unele manifestări clinice nu se suprapun mecanismelor anterior prezentate: dureri abdominale cronice, hiperlipidemie (posibil rezultat funcţional încă nedemonstrat al polipeptidelor hormonale).

Paragangliomul noncromafin duodenal

Tumoră rar întâlnită, apare preponderent în decada 3–4 de viaţă. Aspectul tumorii este polipoid, cu localizare strict submucoasă şi comportament benign. Tumora e relevată incidental sau datorită hemoragiei şi nu prezintă activitate funcţională, consecutiv eliberării de catecolamine [43].

Tratamentul chirurgical al tumorilor duodenale benigne este [38, 39, 44]:

- Tumorectomie endoscopică;
- Tumorectomie prin laparoscopie transgastrică;
- Tumorectomie prin duodenotomie
- Rezecţie duodenală segmentară sau totală cu sau fără reimplantare de papilă şi derivaţie digestivă;
- Duodenopancreatectomie cefalică.

Tratamentul tumorilor duodenale maligne poate fi radical sau paliativ [38, 39, 44]:

- Duodenopancreatectomie cefalică;
- Derivaţii bilio-digestive;
- Derivaţii gastro-jejunale;
- Derivaţii mixte bilio-digestive şi gastro-jejunale;
- Rezecţie duodenală segmentară sau totală cu sau fără reimplantare de papilă şi derivaţie digestivă.

Stenozele duodenale maligne extrinseci

Sunt datorate compresiunii extrinseci a lumenului duodenal prin efectul de masă al unui proces tumoral malign de vecinătate. Sunt întâlnite în stadii avansate ale carcinoamelor gastrice, pancreatice, hepatice, ale veziculei biliare, ampulei lui Vater, pseudomixoame peritoneale, metastaze carcinomatoase sau tumori retroperitoneale (mai ales D3, D4).

Stenoza duodenală este de obicei precedată de stenoze biliare. Astfel, până la 20% din pacienţii cu obstrucţii maligne biliare secundare evoluţiei neoplasmelor pancreatice sau periampulare dezvoltă obstrucţie duodenală, consecutiv creşterii în dimensiuni a tumorii.

Rareori intenţia de radicalitate (duodenopancreatectomia cefalică) îşi găseşte locul în cadrul soluţiilor terapeutice. Majoritatea comportă doar soluţii paliative:

- *stentarea*:
  - biliară;
  - duodenală: stent metalic (16–18 mm), „self-expanding" (Wall Stent), introdus endoscopic sau *via* gastrostomie percutană, cu sau fără ghidaj fluoroscopic [45–48]. În cazul obliterării stentului duodenal se poate introduce un nou stent coaxial;
  - mixtă (biliară + duodenală). Stenozele duodenale pot apărea uneori precoce după plasarea unui stent biliar. Explicaţia rezidă fie în evoluţia rapidă a bolii sau în comiterea unor erori de tehnică: montarea stentului mult în afara papilei, înspre duoden (cu exacerbarea unei obstrucţii duodenale parţiale preexistente) sau stentul însuşi poate constitui promotorul obstrucţiei (prin fragmentarea sau deplasarea tumorii periampulare în lumenul duodenal) [44]. Aceste aspecte justifică uneori atitudinea de „expectativă anticipativă", cu montarea profilactică a stentului duodenal asociată celui biliar, cu condiţia aprecierii contenţiei zonale a protezei [46, 48];
- derivaţiile chirurgicale simple sau mixte (biliare şi luminale digestive), în variantă clasică, miniinvazivă sau laparoscopică. Gastrojejunostomia laparoscopică este o metodă eficientă în paliaţia stenozei duodenale, cu morbiditate scăzută comparativ cu laparotomia standard.

O dată cu dezvoltarea tehnicilor de stentare, asistăm şi la expresia unei morbidităţi asociate: migrare, malpoziţionare, perforaţii duodenale şi fistule biliare, hematemeză, pierderea de lichid ascitic la nivelul orificiului cutanat pentru gastrostomie, recurenţa simptomatologiei, obstrucţia datorată creşterii tumorale etc. [49, 50].

STENOZELE DUODENALE VASCULARE

Pensa aorto-mezenterică (sindromul Wilkie)

Sinonime: pensa aorto-mezenterică, sindrom Wilkie, ocluzie cronică intermitentă a duodenului,

pseudoobstrucție duodenală cronică, ileus duodenal cronic, ileus gastromezenteric, „cast syndrome" („cast syndrome incognito"), sindrom de arteră mezenterică superioară, compresie duodenala vasculară.

Afecțiunea este definită ca obstrucția duodenală extrinsecă a D3, prin compresie între artera mezenterică superioară și planul aortoretroperitoneal, datorită închiderii unghiului aortomezenteric.

Pensa aorto-mezenterică a fost descrisă pentru prima oară ca și entitate clinică de către Von Rokitansky în 1861 [51]. Prima serie extinsă de cazuri prezentată în literatură îi aparține lui Wilkie, care publică date referitoare la un lot de 75 de pacienți, în 1921 [52].

Terapia chirurgicală adresată sindromului de pensă aorto-mezenterică a fost preconizată de Bloodgood în 1906 (duodenojejunostomie), iar prima intervenție efectuată și comunicată îi aparține lui Stanley, în 1908.

Etiopatogenie

Sindrom complex plurietiologic, pensa aorto-mezenterică recunoaște o serie de cauze generale sau locoregionale (uneori iatrogene).

Profilul general al pacientului este un adult tânăr, longilin, astenic, apatic, amnezic, eventual imobilizat la pat.

Cauze generale

- Afecțiuni cerebrale care duc la imobilizări prelungite [53, 54];
- Anorexie psihogenă;
- Cașexie neoplazică;
- Bezoar (trichobezoar);
- Sclerodermia;
- Predispoziția genetică [55];
- Sarcina.

Cauze locoregionale:

- Pensa adevărată – visceroptoza (fig. 20);
  - hiperlordoza / scolioza (fig. 21);
  - anevrism de aortă (fig. 22);
  - hematom local posttraumatic (fig. 23);
  - ateromatoza.
- Pseudopensa: – ligament Treitz scurt (fig. 24)
  – origine joasă a arterei mezenterice superioare (fig. 25);
- Iatrogenoze: – chirurgia – anevrismului de aortă [56];
  – retroperitoneală locală;
  – coloanei vertebrale lombo-sacrate;
  – colectomii totale;
  – chirurgia bariatrică (shunturi) [57, 58].

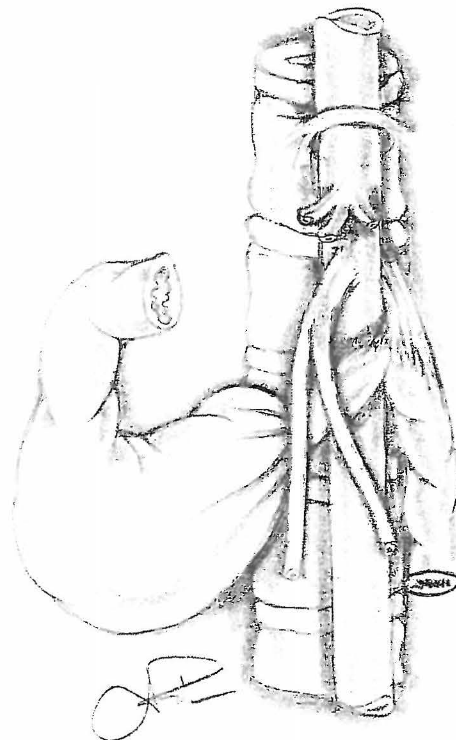


Figura 20. Pensa aortomezenterică adevărată prin visceroptoză.

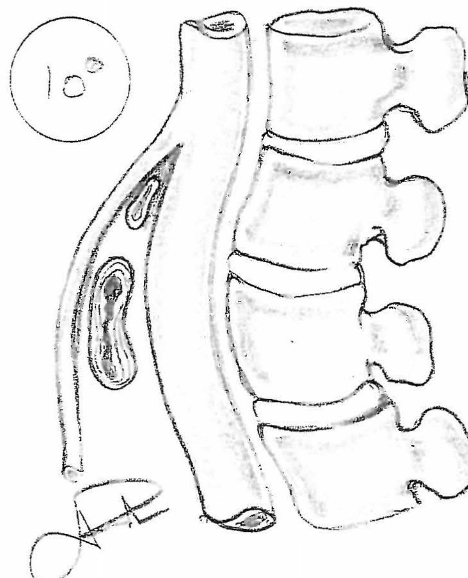


Figura 21. Pensa aortomezenterică adevărată prin hiperlordoză/scolioză.

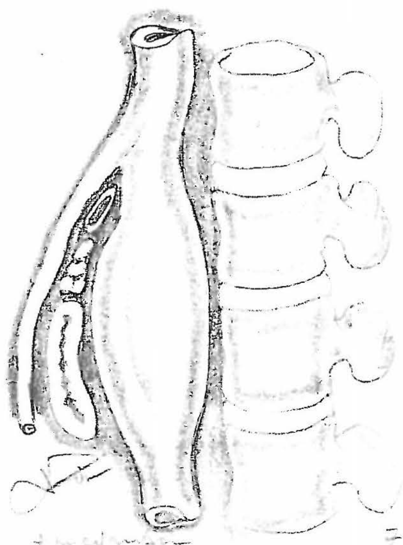


Figura 22. Pensare duodenală prin anevrism de aortă.

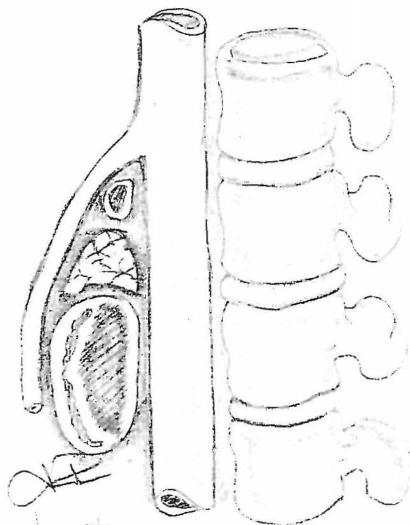


Figura 23. Pensare duodenală luminală prin hematom duodenal intramural.

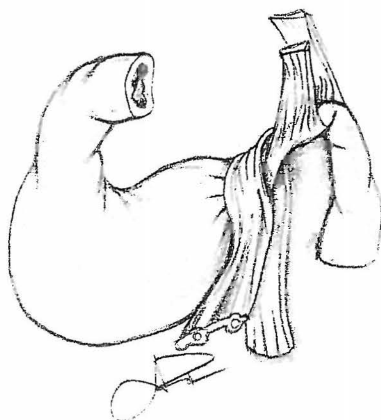


Figura 24. Pseudopensa aortomezenterică prin ligament Treitz scurt.

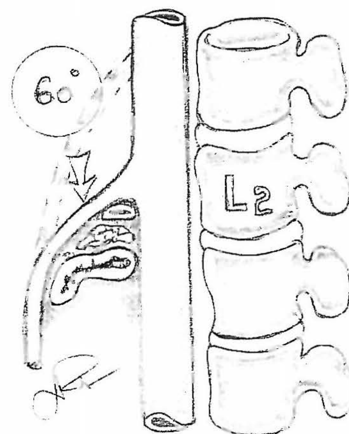


Figura 25. Pseudopansa aortomezenterică prin origine joasă a arterei mezenterice superioare.

Morfopatologie

Intersecția D3 cu arcada unghiului arterial aorto-mezenteric, în condițiile fixării relativ înalte a flexurii duodenojejunale prin ligament Treitz scurt duce uneori la apariția compresiunii duodenale.

Aparenta „pensă" cuprinsă între aortă pe de o parte și artera mezenterică superioară (eventual și artera colică medie) pe de altă parte, devine clinic manifestă atunci când unghiul vascular scade de la 50° la sub 20° în condițiile unui D3 situat în imediata apropiere a emergenței arterei mezenterice (fig. 26).

Pasajul duodenal prin „pensa" vasculară cu unghi deschis anterior (45°–60°) este facilitat de câteva condiții anatomice:

1. țesut lax retroperitoneal prezent normotrofic (fig. 26);

2. procesul uncinat pancreatic situat cranial de duoden se comportă ca o „pană" ce desființează brațul pensei (absența procesului uncinat evident strânge pensa și comprimă duodenul) (fig. 26).

Apariția sindromului este favorizată de anumite variații anatomice sau procese patologice locale:

1. ancorarea înaltă a ligamentului lui Treitz sau lungimea mică a acestuia favorizează ascensionarea și strangularea D3, cu efect „de laț" inferior în furca aorto-mezenterică (eventual jos plasată);

2. deformările coloanei vertebrale (hiperlordoza sau scolioza accentuată) împing anterior aorta și accentuează pensarea;

3. anevrismul aortic subrenal, hematomul retroperitoneal, sau hematomul intramural duodenal comprimă D3, dată fiind relativa rigiditate a partenerilor vasculari de pensare.

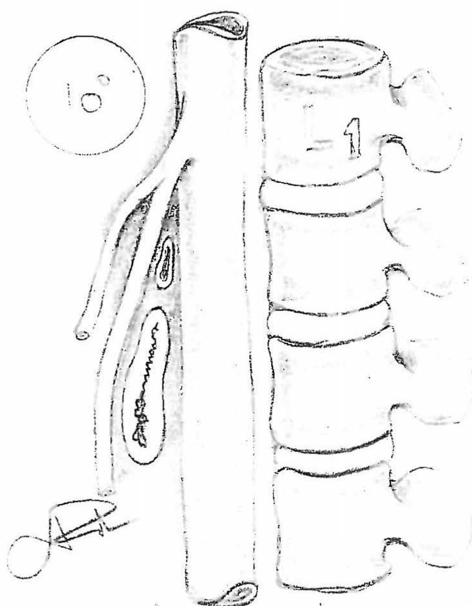


Figura 26. Absența procesului uncinat și tracțiunea/ptoza enterală care închide unghiul „pensei vasculare."

Efectul obstructiv al pensării vasculare a D3 este dilatația D2–D3 (megaduoden secundar), acompaniat uneori de diverticuli duodenali, unici sau multipli (fig. 27).

Frecvent pensa aorto-mezenterică determină compresiunea și dilatarea venei renale stângi (fig. 28).

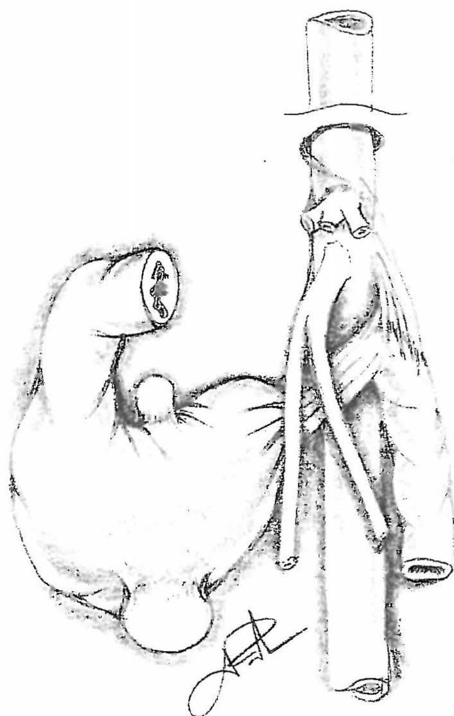


Figura 27. Megaduoden secundar însoțit de diverticuli.

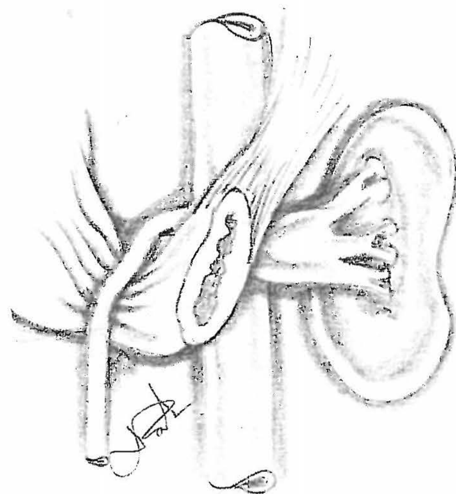


Figura 28. Compresia pensei aortomezenterice determină dilatarea venei renale stângi.

Diagnostic clinic

Majoritatea pacienților aparțin grupei de vârstă 10–40 ani, iar aproximativ 60% dintre aceștia sunt de sex feminin [59].

Sindromul de pensă aorto-mezenterică se poate manifesta sub două forme:

A. **Forma cronică** (aproximativ 90% din cazuri). Se manifestă prin:

- discomfort epigastric postprandial;
- epigastralgii;
- vărsături bilioase postprandiale;
- anorexie, sațietate precoce;
- eructații fetide, grețuri, scădere ponderală.

Tipic, simptomatologia este agravată în decubit dorsal și dispare în decubit lateral stâng, cu genunchii la piept („cocoș de pușcă"), în ortostatism sau procubit.

B. Forma acută

- ocluzie intestinală înaltă;
- dilatație gastrică acută.

Examenul clinic evidențiază un pacient subponderal, sau chiar cașectic, cu distensie epigastrică, clapotaj, timpanism la percuție în epigastru și hipocondrul drept.

Diagnostic paraclinic

- *Tranzitul baritat* sau *duodenoscopia cu substanțe de contrast iodate* reprezintă investigațiile de elecție. Acestea evidențiază dilatație gastrică și la nivelul D1, D2, D3; stop linear sau oblic al substanței de con-

trast la nivelul D3; evacuare gastrică tardivă: opacifierea jejunului după decubit lateral stâng;

- *Ecografia Doppler* poate evidenția la adult dilatația venei renale stângi;
- *Arteriografia mezenterică superioară* (la adult) demonstrează scăderea unghiului aorto-mezenteric superior la valori de 6°–15°, față de un normal de 45°–60° [57];
- *Fibroscopia digestivă superioară* – elimină obstrucția prin obstacol intrinsec. Evidențiază dilatația duodenului în amonte de obstacol și pulsații arteriale transmise prin peretele anterior duodenal;
- *Radiografia abdominală pe gol* – stomac si duoden proximal dilatate, cu nivele hidroaerice.

Diagnostic diferențial

Se face cu:

- afecțiuni cu simptomatologie asemănătoare:
  - duodenită, boală Crohn, afecțiuni biliare, pancreatită.
- alte obstacole duodenale incomplete:
  - *congenitale:* diafragm duodenal, malrotație D3, volvulus pe mezenter comun, bride Ladd etc.
  - *inflamatorii:* ulcer peptic stenozant, pancreatită cefalică, pseudochiste pancreatice etc.
  - *tumorale:* tumori duodenale, tumori pancreatice, adenopatii retroperitoneale etc.
  - *vasculare:* venă portă preduodenală.

Diagnostic pozitiv

Se bazează pe criterii:

- *clinice:* sindrom dispeptic nesistematizat de etaj abdominal superior, subocluzie digestivă înaltă;
- *paraclinice:*
  1. dilatație duodenală
  2. compresie extrinsecă la nivelul D3 prin artera mezenterică superioară
  3. unghi aorto-mezenteric mai mic de 20° [57, 60].

Hines [61] enunță 5 *criterii radiologice* de diagnostic:

1. dilatație a D1 și D2, cu sau fără dilatație gastrică;
2. compresie bruscă a pliurilor mucoasei, oblică sau verticală;
3. curgere antiperistaltică a substanței de contrast, proximal față de obstrucție;
4. întârziere de 4–6 ore a tranzitului prin regiunea gastro-duodenală;
5. amendarea obstrucției prin pozițiile care scad tracțiunea mezenterului.

Tratament

Tratament medical

Vizează în primul rând reechilibrarea hidroelectrolitică și instituirea alimentației parenterale, după instalarea unei sonde nazo-gastrice de aspirație, sau sonde jejunale de alimentație.

În situațiile în care se decelează unul din factorii favorizanți enunțați mai sus, suprimarea imediată a acestora: de exemplu, eliminarea unei imobilizări gipsate sau evitarea decubitusului dorsal prelungit.

Tratamentul postural implică modificare a poziției vicioase, alimentația în poziție de ortostatism, decubit lateral stâng în episoadele dureroase acute.

Antisecretoriile (anti-H2 sau inhibitorii de pompă de protoni) și prokineticele (Metoclopramid, Cisaprid) pot ameliora sindromul de evacuare gastrică tardivă, în formele cronice.

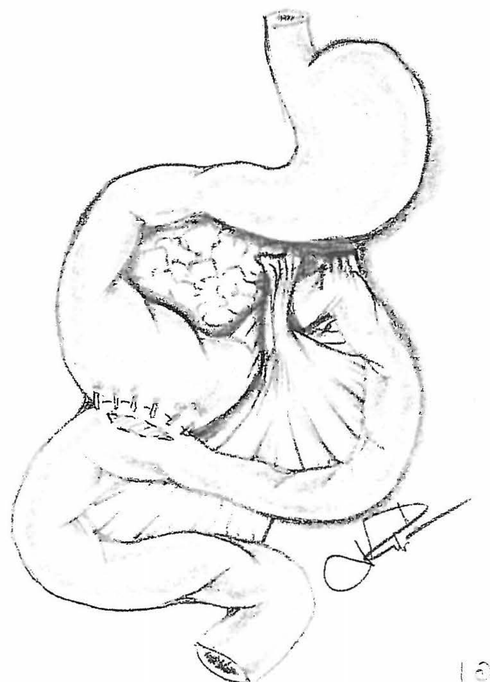


Figura 29. Duodenojejunostomia L-L.

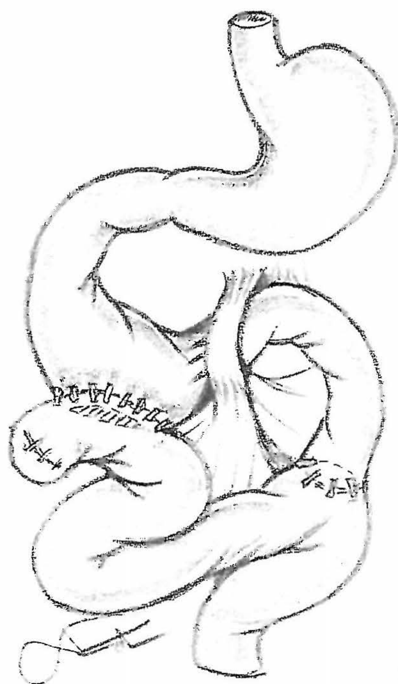


Figura 30. Duodenojejunostomia L-L pe ansă în „Y" à la Roux.

Tratament chirurgical

Indicații:

- eșec al tratamentului medical.
- incertitudine de diagnostic, mai ales în patologia pediatrică și în situațiile în care nu se poate exclude un obstacol duodenal de altă natură.
- tratament medical imposibil de realizat – patologia rahidiană, infirmitate motrică cerebrală.

Obiectivul intervenției îl reprezintă restabilirea continuității tranzitului intestinal, iar tendința modernă este de folosire a tehnicilor miniinvazive (laparoscopice).

1. **Duodenojejunostomie**
   - clasică – L-L pe ansa continuă sau pe ansă „în Y" à la Roux (fig. 30);
   - laparoscopică – reprezintă intervenția de ales în contextul actual, cu perioade de spitalizare minime și recuperare rapidă, în condițiile unui traumatism chirurgical minim [62, 63].
2. **Operația Strong** – mobilizarea colonului drept, secționarea ligamentului Treitz (fig. 31) și a atașamentelor retroperitoneale ale D3, coborârea D4 [58, 64].
3. **Transpoziția duodenală anterioară** – secționarea duodenului și anastomoză T–T prearterială (fig. 32).
4. **Gastrojejunostomie** – cu plasarea anastomozei sub mezocolonul transvers, cu sau fără vagotomie asociată (fig. 33).
5. Uneori singulară sau asociată bypass-ului poate fi utilizată **secționarea ligamentului Treitz** cu coborârea D3–D4 din furca aorto-mezenterică.



Figura 31. Operația Strong.

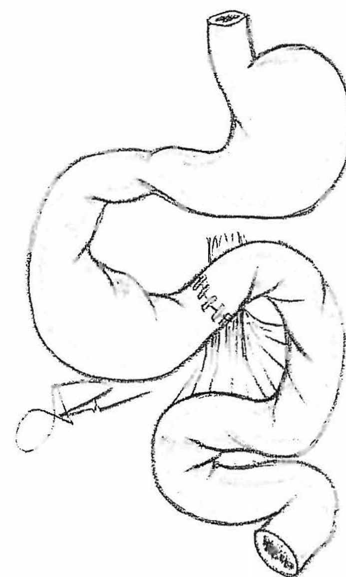


Figura 32. Transpoziție duodenală anterioară.

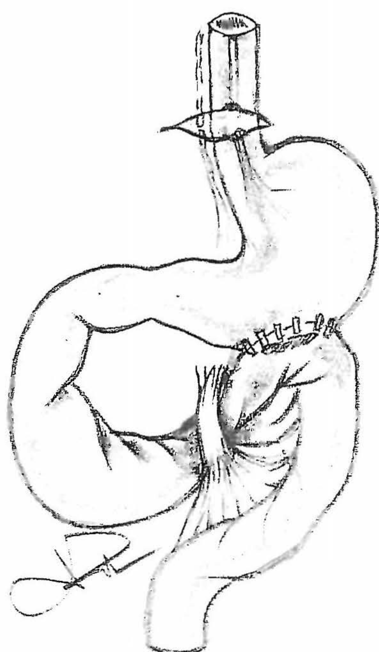


Figura 33. Gastrojejunostomie cu plasarea anastomozei inframezocolic. cu vagotomie.

STENOZELE DUODENALE FUNCȚIONALE

Tulburările de dinamică de tipul diskineziei hipo- sau hipertone duodenale, pot conduce la obstrucții funcționale, cu megaduoden secundar. De menționat că această dismotilitate duodenală se poate supraadăuga unui obstacol mecanic sau nu și poate apărea post-gastrectomie sau bulbo-gastrectomie.

Stenoza duodenală reversibilă, în contextul dismotilității locale, apare și la pacienții cu anorexie severă. Se manifestă prin vărsături recurente, cu apariția deshidratării, alcalozei hipocloremice.

Aspectul radiologic este sugestiv: obstrucție la joncțiunea D2 cu D3 în decubit dorsal, pasaj nemodificat în decubit ventral. Tratamentul este medical, cu reglatoare ale motilității (Cisaprid) [65].

Stenoza ulceroasă

Ulcerul duodenal cronic reprezintă una dintre cele mai frecvente cauze de stenoze duodenale inflamatorii, dar având în vedere particularităților etiopatogenice, clinice și terapeutice va fi tratat într-un capitol separat (fig. 34).

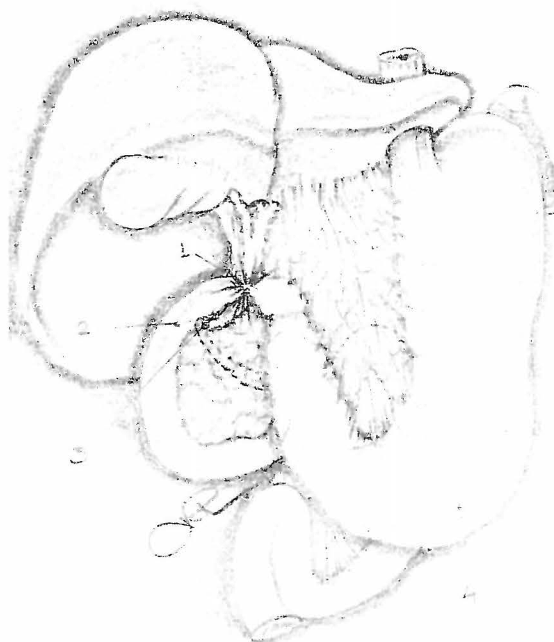


Figura 34. Stenoza ulceroasă:
1 – stenoza bulbară, 2 – stenoza postbulbară, 3 – diferite trasee ale CBP și Wirsung, 4 – gastroplegie.

BIBLIOGRAFIE

1. Hortolomei N., Ţurai I.. Chirurgie. vol.IV. Ed. Medicală. Bucureşti. 1958. pag. 72–77. pag. 186–188.
2. Proca E.. Tratat de Patologie Chirurgicală. vol. VI. Ed. Medicală. Bucureşti. 1986. pag. 227–247.
3. Varna A.. Chirurgie Infantilă şi Ortopedie. Ed. Didactică şi Pedagogică. Bucureşti. 1973. pag. 65–68. pag. 163.
4. Vereanu D.. Chirurgie Infantilă şi Ortopedie-Urgențe. Ed. Medicală. Bucureşti. 1973. pag. 245–248.
5. Sabetay C.. Patologie Chirurgicală Pediatrică. Ed. Aius. Craiova. 2004. pag. 269–280.
6. Holder E.. Messmer E.. Wenz W. – Congenital membranous stenoses of the duodenum and their importance in adults. Langenbeck's Arch Surg 1970; 326:287–305.
7. Fufezan V.. Ţepeneu P.. Chirurgie Pediatrică, Ed. Amarcord. Timişoara. 1996, pag.76–80.
8. Meyer C.. Rohr S.. Firtion O – Traute de techniques chirurgicales – Appareil digestif: 40–410. 1996.
9. Finnie IA. Ghosh P. Garvey C. Poston GJ. Rhodes JM. Intraluminal duodenal diverticulum causing recurrent pancreatitis: treatment by endoscopic incision. Gut 1994; 35:557–9.
10. Pichon N.. Le Sidaner A. Bouvier S. Cessot F. Sautereau D et Pillegand B. Anomalies congénitales du pancréas. Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS. Paris. tous droits réservés). Hépatologie. 7-102-A-15. 2001.
11. Lecco TM. Zur Morphologie des Pankreas annulare. Sitzungsb Akad Wissensch 1910; 11: 391–406.

12. Nobukawa B. Otaka M. Suda K. Fujii H. Matsumoto Y. Miyano T. An annular pancreas derived from paired ventral pancreata supporting Baldwin's hypothesis. Pancreas 2000; 20: 408–410.
13. Chevallier P. Souci J. Buckley MJ. Oddo F. Hastier P. DiaineB. Annular pancreas: MR imaging including MR cholangiopancreatography. Pancreas 1999; 18: 216–218.
14. Chomel. Histoire de l'Acad. Royale. Paris 1710.
15. Morgagni. De sedibus et causis morborum etc. Trad. ital. Firenze 1839.
16. Mahajan SK, Kashyap R. Chandel UK. Mokta J. Minhas SS. Duodenal diverticulum: Review of literature. Indian J Surg 2004; 66:140–145.
17. Pimparkar BD. Diverticulosis of the small intestine In: Bockus Henry L. (Ed). Gastroenterology. 3rd (Ed). Philadelphia: WB Saunders Co 1976:437–58.
18. Cheshire NJ. Glezer G. Diverticula. volvulus. superior mesenteric artery syndrome and foreign bodies. In: Zinner MJ. Schwartz SI. Ellis H. (Ed). Maingoats Abdominal operation 10th (Ed). London: Prentice Hall International Ince (UK) Limited 916–21.
19. Lobo DN. Balfour TW. Iftikhar SY. Rowlands BJ. Periampullary diverticula and pancraeticobiliary disease. Br J Surg 1999; 86:588–97.
20. Harford WV. Diverticula of the hypopharynx and esophagus. the stomach and small bowel. In: Feldman M. Scharschmidt BF. Sleisenger MH. (Ed). Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Diseases. 6th (Ed). Philadelphia: WB Saunders Co 1998: 1:313–6.
21. Afridi SA. Fichenbaum CJ. Taubin H. Review of duodenal diverticula. Am J Gastroenterology 1991; 86:935–8.
22. Balkissoon J. Balkissoon B. Leffall LD Jr. Posey DA Jr. Massive upper gastrointestinal bleeding in a patient with a duodenal diverticulum: A case report and review of literature. J Natl Med Assoc 1992; 84:365–7.
23. Knoefel WT. Ratttner DW. Duodenal diverticula and duodenal tumours In: Morris PJ. Malt RA. (Ed). Oxford Text Book of Surgery. New York: Oxford University Press 1994; 1:943–6.
24. Donald JW. Major complications of small bowel diverticula. Ann Surg 1979; 190: 183–8.
25. DeCastro L. Hermo J A. Pineda J R. Carreira M. Dominguez F. Clofent J. – Acute bleeding and anemia associated with intraluminal duodenal diverticulum: case report and review – Gastrointestinal endoscopy. 2003; 57, 7: 976–9.
26. Bradham G B. Martin J B – Massive bleeding from a polyp in a duodenal diverticulum. Ann Surg 1962; 156:81.
27. Catell RB. Mudge TJ. The surgical significance of duodenal diverticula. NEJM. 1952; 246:317–324.
28. H-H Wu, H-P Wang. C-S Yang. *et al.*. Endoscopic hemoclip therapy of a bleeding duodenal diverticulum – Gastrintestinal endoscopy. Volume 51. NO. 4. Part 1. 2000.
29. Poggioli G. Stocchi L. Laureti S. Selleri S. Marra C. Salone MC. Cavallari A. Duodenal involvement of Crohn's disease: three different clinicopathologic patterns. Dis Colon Rectum 1997; 40:179–183.
30. Popescu I, S. Ciurea, D. Sabău. Anca Dumitra. Duodenopancreatectomia cefalica cu conservarea duodenului. Enciclopedia de chirurgie Vol. 2. Ed. Celsius. 2006.
31. Popescu I. S. Ciurea. D. Sabau. C. Stroescu. Anca Dumitra. Duodenopancreatectomia abordul posterior. Enciclopedia de chirurgie Vol. 3. Ed. Celsius. 2006.
32. Popescu I. S. Ciurea. D. Sabău. Duodenopancreatectomia cefalica. Enciclopedia de chirurgie Vol. 1. Nr. 1. Ed. Celsius. 2005.
33. Makrauer F.L.. Antonioli D.A.. Banks P.A.: Duodenal stenoses in chronic pancreatitis. Clinicopathological correlations. Dig Dis Sci 1982; 27: 525–532.
34. Syajewska H.. Albrecht P.. Ziolkowski J.. Kubika W. – Intramural duodenal hematoma: an unusual complication of duodenal biopsy sampling. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1993: 16: 331–333.
35. Hayashi T.. Nagasue N.. Chang Y.C.. Kohno H.. Nakamura T.: Duodenal stenosis caused by ruptured aneurysms of the pancreaticoduodenal artery – a case report. Jpn J Surg: 1989; 19: 63–66.
36. Sugai K.. Kajivara E.. Mochizuki Y.. Noma E.. Nakashima J.. Uchimura K.. Sadoshima S.: Intramural duodenal hematoma after endoscopic therapy for a bleeding duodenal ulcer in a patient with liver cirrosis. Internal Medicine 2005; 44: 954–957
37. Sadry F.. Hauser H. – Fatal pancreatitis secondary to iatrogenic intaramural duodenal hematoma: a case report and review of the literature. Gastrointest Radiol 1990: 15: 296–298.
38. Shawn M Terry. MD. FACS – eMedicine – Benign Neoplasm of the Small Intestine
39. Allen C Chen. MD. MS – eMedicine – Malignant Neoplasms of the Small Intestine.
40. Zenklusen H.R.. Landmann J.. Feess A.. Diirig M.. Kasper M.. Oberholzer M. Primary duodenal carcinoma arising in a non-vaterian tubulo-villous adenoma. Virchows Arch A Pathol Anat 1989: 414: 529–533.
41. Kushima R.. Rüthlein H.J.. Stolte M.. Bamba M.. Hattori T.. Borchard F. Pyloric gland-type adenoma arising in heterotopic gastric mucosa of the duodenum. with dysplastic progression of the gastric type. Virchows Arch 1999; 435: 452–457.
42. Stamm B.. Hedinger C.E.. Saremaslani P. Duodenal and ampullary carcinoid tumors. Virchows Arch 1986: 408: 475–489.
43. Matilla A.. Rivera F.. Sanz J.F.. Galera H. Nonchromaffin Paraganglioma of the Duodenum. Virchows Arch A Pathol Anat Histol 1979; 383: 217–223.
44. Georges E Al Khoury Management of Duodenal Tumors.
45. Keymling M. Wagner HJ. Vakil N. Knyrim K: Relief of malignant duodenal obstruction by percutaneous insertion of a metal stent. Gastrointest Endosc 1993; 39:439–441.
46. Strecker E.P.. Boos I.. Husfeldt KJ: Malignant duodenal stenosis: Palliation with peroral implantation of a self-expanding nitinol stent. Radiology 1995: 196:349–35.
47. Binkert CA. Jost R. Steiner A. Zollikofer CL: Benign and malignant stenoses of the stomach and duodenum: Treatment with self-expanding metallic endoprostheses. Radiology 1996: 199:335–338.
48. Pinto Isabel T. Malignant gastric and duodenal stenosis: palliation by peroral implantation of a self-expanding metallic stent. Cardiovasc Intervent Radiol 1997; 20: 431–434.

49. Pinto Isabel T., Dýaz L.P., Ruiz de Adana J.C., Herrero J.L. Gastric and duodenal stents: follow-up and complications. Cardiovasc Intervent Radiol 2001; 24: 147–153.
50. Lopera J.E., Alvarez O.A., Perdigao J., Zuniga W.C. – Acute duodenal obstruction after percutaneous placement of metallic biliary stents: peroral treatment with enteral stents. Cardiovasc Intervent Radiol 2003; 26: 471–474.
51. Von Rokitansky C. – Lehrbuch der Patologischen Anatomie – Vienna, Braunmueller und Siedel, 1861.
52. Wilkie D. P. – Chronic duodenal ileus. Br. Med. J. 1921, 2, 793–5.
53. Vaisman H., Stringer D.A., Penchorz P. – functional duodenal obstruction (superior mesenteric artery or cast syndrome) in cerebral plaisy. J. Parenter. Enteral. Nutr. 1989, 13, 326–8 Lamont P.M., Clarke P.J., Collin J. – Doudenal obstruction after abdominal aortic aneurysm repair. Eur. J.Vasc. Surg. 1992, 6, 107–10.
54. Pedota M.J., O'Dell M.W., Thrum M., Hollifield D. – Superior mesenteric artery syndrome in traumatic brain injury: two cases. Arch. Phys. Med. Rehabil. 1995, 76, 871–5.
55. Ortiz C., Cleveland R.H., Blickmann J.G. *et al.* – Familial superior mesenteric artery syndrome. Pediatr. Radiol., 1990, 20, 588–9.
56. Lamont P.M., Clarke P.J., Collin J. – Doudenal obstruction after abdominal aortic aneurysm repair. Eur. J. Vasc. Surg. 1992, 6, 107–10.
57. Baker M.T., Lara M.D., Kothani S.N., Superior mesenteric artery syndrome after laparoscopic Roux-en-Y gastric by-pass. Abstracts of Plenary session – Surgery for obesity and related diseases 2005, 1, 222–283.
58. Essadel A., Benamr S., Taghy A., LahlouM.K., Mouhammadine E., Chad B., Belmahid A. – Une complication rare de l'anastomose ileoanale avec reservoir:le syndrome de le pince aorto-mesenterique. Ann. Chir. 2001, 126, 565–7.
59. Nyhus M.L., Baker J.R., Fischer J.E. – Mastery of Surgery – third edition, Lippincot-Raven Publishers, New York.
60. Yline P., Kinnunean J., Hockerstedt K. – Superior mesenteric artery syndrome – a follow-up of 16 operated patients. J. Clin. Gastroenetr. 1989, 11, 386–91.
61. Hines J.R., Gore R.M., Ballantyne G.H. – Superior mesenteric artery syndrome. Diagnostic criteria and therapeutic approaches. Amm. J. Surg. 1984, 148, 630–2.
62. Richardson S.W., Surowiec W.J. – Laparoscopic repair of superior mesenteric artery syndrome – The American Journal of Surgery, 2001, 181, 377–378.
63. Gersin K.S., Heniford B.T. – Laparoscopic duodeno-jejunostomy for treatment of superior mesenteric artery syndrome – J. Soc. Laparoscopic Surg. 1998, 2, 281–4.
64. Strong E.K. – Mechanisms of arteriomesenteric duodenal obstruction and direct surgical attack upon etiology – Ann. Surg. 1958, 148, 725–30.
65. Schmidt-Troschke S., Glöbl H., Koch G., Aguigah G., Rossa M., Bürk G., Aksu F. – Funktionelle duodenal-stenose bei Anorexia nervosa. Monatsschrift Kinderheilkunde 1998; 146: 481–483.

STENOZELE ODDIENE BENIGNE

DAN SABĂU, ALEXANDRU SABĂU, DAN BRATU, ANCA DUMITRA

I. CLASIFICARE CLINICĂ

Clasificarea Arianoff [1]:

1. Obstacole funcționale – la cazurile cu labilitate neurovegetativă, frecvent ca o consecință a prezenței unui spine iritativ de vecinătate (ulcer duodenal, pancreatită cronică, litiază biliară veziculară etc.).
2. Stenoze funcționale – leziuni ireversibile ce pot fi consecința tulburărilor funcționale sau a proceselor inflamatorii și degenerative (au indicație chirurgicală).
3. Obstacole organo-funcționale – forme intermediare (între primele două) cu evoluție potențială spre retrocedare (după îndepărtarea spinelui iritativ), sau spre stenoză ireversibilă.

După Fodisch, stenozele papilare benigne pot fi [1]:

a. Stenoze congenitale – foarte rare, se asociază cu alte malformații ale căilor biliare, malformații pancreatice sau duodenale (această categorie include și hamartoamele).
b. Papilita acută – rară, propagată de la duoden, coledoc sau pancreas. În timp, se constituie leziunile de scleroză ce duc la stenoză oddiană.
c. Papilostenozele prin leziuni hiperplazice – cele mai frecvente. Dintre acestea cea mai importantă este adenomioza în care muscularis propria este infiltrată de proliferarea glandulară. Poate avea două variante:
   - *Adenomioza omologă* – cu glande proprii ale căilor biliare, încadrată în categoria papilitelor reversibile.
   - *Adenomioza heterologă* – cu glande asemănătoare celor duodenale, este forma ireversibilă, neifluențată de starea căilor biliare.

În funcție de caracterul reversibil sau nu al stenozei, adenomiozele se pot clasifica astfel (Mattig) [1]:

a. stenoze primare ireversibile
b. stenoze secundare ireversibile
c. stenoze secundare reversibile.

O altă clasificare, preferată de clinicieni, împarte stenozele astfel [1]:

1. *Stenozele oddiene asociate.* Reprezintă forma cel mai frecvent întâlnită (descrise de Mallet-Guy – 1945 și Trommald – 1950). Pot fi reversibile sau ireversibile și însoțesc în special litiaza biliară. Apar și în unele colecistoze, în pancreatita cronică cefalică, icterele prelungite după hepatita virală, tumorile benigne și în diverticulii de fereastră duodenală etc. De asemenea, mai pot însoți: ulcerele duodenale penetrante, chistul hidatic rupt în căile biliare, ascaridioza, fascioloza etc. În prezența acestor factori iritativi, regiunea oddiană reacționează prin edem, secreție de mucus în exces, spasm și hipertonie. Persistența acestor perturbări duce la instalarea fibrozei.
2. *Stenozele oddiene primitive* cuprind papilostenozele ce nu însoțesc alte afecțiuni biliare (leziuni congenitale, îmbătrânirea tisulară, leziuni inflamatorii de vecinătate) și reprezintă forma cea mai rară de stenoză biliară.
3. *Stenozele oddiene reziduale* – categorie nediagnosticată cu ocazie primei intervenții.

FORME CLINICE

DISCHINEZIILE ODDIENE

Dischineziile oddiene sunt tulburări funcționale uneori reversibile spontan ce presupun dessinergii veziculo-oddiene caracterizate prin hipertonie sau hipotonie sfincteriană.

Sindromul dureros de tip biliar asociat cu creşterea tranzitorie a enzimelor hepatice şi/sau pancreatice, mai degrabă nelinişte enzimatică, pot fi singurele manifestări ale disfuncţiei oddiene. De cele mai multe ori este dificil de diferenţiat anomaliile funcţionale de modificările organice subtile, astfel încât, termenul de disfuncţie oddiană este utilizat pentru a defini atât stenozele funcţionale cât şi dischineziile oddiene.

Prevalenţa durerii de tip biliar variază de la 1–1,5%, la cazuri postcolecistectomie neselecţionate, până la 14% la pacienţii colecistectomizaţi, selectaţi din categoria celor cu simptome biliare prezente [2].

Într-un studiu efectuat de Sherman *et al.* 51% din cei 115 pacienţi colecistectomizaţi incluşi, au prezentat presiuni bazale anormal de ridicate, ale sfincterului Oddi [2]. Aceste disfuncţii presupun anomalii ale unuia dintre sfinctere, a două sau a tuturor celor trei sfinctere ampulare (vezi *Anatomia chirurgicală a duodenului*).

Modalităţi de diagnostic

Diagnosticul dischineziilor oddiene este mai ales unul de excludere a celor mai frecvente leziuni stenozante ampulare, de regulă organice şi rareori un diagnostic pozitiv argumentat obiectiv. Efortul diagnostic presupune câteva investigaţii farmacologice imagistice sau combinate [2].

Metode noninvazive

A. **Testul Nardi** – test funcţional farmacologic (testul de provocare cu morfină-prostigmină). Morfina este un puternic stimulator al tonusului oddian, iar Prostigmina (Neostigmina), injectată subcutanat este un puternic secretomotor colinergic. Pozitivitatea testului constă în reproducerea durerii biliare tipice, în asociere cu creşterea transaminazelor, fosfatazei alcaline, amilazelor şi lipazei. Are, însă, sensibilitate şi specificitate, reduse, fiind înlocuit, în prezent, cu alte teste mai sensibile.

B. **Ecografia abdominală.** Este utilă în detectarea litiazei restante, dilatărilor căilor biliare intra- şi extrahepatice, tumorilor, dar are limite în diagnosticul spasmului sfincterian datorită profunzimii structurilor, noninvazivităţii metodei şi ecranărilor gazoase, frecvent prezente.

Metode invazive

Datorită riscurilor pe care le presupun, metodele invazive trebuie rezervate pacienţilor cu simptomatologie pregnantă şi persistentă. De regulă, nu se recomandă decât în situaţiile în care se poate realiza sfincterotomia endoscopică, imediat după diagnosticul unei anomalii sfincteriene.

A. **Colangiografia**, în multiple variante disponibile, la ora actuală (percutană, intraoperatorie, endoscopică retrogradă, tomografică helicoidală, RMN etc.), este utilă în excluderea afecţiunilor organice de tipul litiazei, tumorilor, fibrozei.

B. **Manometria oddiană** este o modalitate invazivă de diagnostic ce poate fi realizată atât percutan sau endoscopic, cât şi intraoperator şi oferă date de acurateţe asupra variaţiilor presionale oddiene. Necesită cateterizare selectivă a CBP şi/sau ductului pancreatic. Din nefericire, rata pancreatitelor postmanometrie nu este de neglijat (11%), de aceea sunt necesare măsuri de precauţie, suplimentare (utilizarea de sonde de calibru redus, limitarea examinării la maximum două minute etc.), dar mai ales, evitarea utilizării de rutină a acestui tip de explorare.

Tipuri de dischinezie Oddiană

Hipertonia sfincterului Oddi

Hipertonia oddiană se caracterizează prin spasm persistent al sfincterului. Presiunea în coledoc, creşte de la 12 cm apă, la 15–20 cm apă mai ales in condiţiile unui dissinergism veziculo-oddian [3].

Etiopatogenie

Apare în cadrul nevrozelor vegetative cu manifestări generale şi locale. La femei pot fi prezente şi tulburări neuroendocrine. Spasmul oddian poate apărea şi reflex, în unele afecţiuni de vecinătate, sau la distanţă (boli ale ficatului, stomacului, duodenului, colonului, anexelor, apendicelui etc.). De fapt, cel mai frecvent se produce un dissinergism între contracţia veziculară şi relaxarea oddiană.

Simptomatologie

Tabloul clinic este dominat de sindromul dureros de tip biliar, cu dureri de intensitate medie sau foarte intense, uneori. Secundar spasmului,

apare icterul, moderat şi pasager. Diagnosticul diferenţial implică toate cauzele de icter (prehepatic, hepatic, posthepatic). Apariţia febrei poate avea semnificaţia asocierii cu angiocolita.

Hipertonia oddiană poate fi şi o descoperire manometrică întâmplătoare.

Diagnosticul diferenţial al spasmului oddian trebuie făcut cu afecţiunile inflamatorii ale coledocului, coledocitele, oddita cronică stenozantă şi afecţiunile neoplazice ale joncţiunii coledocoduodenale, care trebuie eliminate înaintea stabilirii diagnosticului de tulburare funcţională hipertonă a sfincterului oddian.

Tratament

Tratamentul profilactic se adresează factorilor cauzali (nevroze, inflamaţii locale, afecţiuni de vecinătate). Tratamentul curativ poate fi conservator (regim alimentar, tratament medical) şi/sau chirurgical.

Tratamentul conservator. Alimentaţia are un rol important în evitarea triggerului local. Astfel, sunt de evitat alimentele iritante, colecistochinetice, sau ingestia de cantităţi mari de alimente. Se recomandă mese frecvente (5–6 mese pe zi) şi reduse cantitativ [3].

Tratamentul medicamentos tentează cuparea verigilor patogenice. În cazul nevrozelor, insomniilor, sau anxietăţilor, tranchilizantele de tipul Diazepamului pot fi utile. Antispasticele (Atropina, No-spa etc.) au o eficienţă relativă, Xilina 1% fiind mult mai eficientă în liza spasmului papilar, în asociere, uneori, cu nitriţii (Nitroglicerina).

O modalitate modernă de tratament constă în stimularea electrică a regiunii oddiene, cu electrozi implantaţi percutan asistat imagistic (sau endoscopic), fapt ce determină relaxarea sfincterului Oddi şi stimulează suplimentar eliberarea de VIP şi colecistochinină (cu rol de liză a spasmului papilar) [2].

Terapia invazivă

Se adresează cazurilor rezistente la tratament conservator sau a celor asociate unor afecţiuni cronice organice ale joncţiunii coledoco-duodenale. În prezent papilosfincterotomia endoscopică este de elecţie, chirurgia (sfincteroplastie transduodenală, plastia septului pancreticocoledocian, derivaţii biliodigestive), intervenind doar în cazul eşecurilor endoscopiei.

Hipotonia (insuficienţa) sfincterului Oddi

Este o afecţiune dischinetică ce apare mai ales la vârstnici, uneori primitiv, sau secundar la colecistectomizaţi, la cei nu neoplasme coledociene, sau la cei cu disfuncţii marcate neurovegetative [3]. Hipotonia oddiană este adesea latentă clinic, iar uneori, când simptomatologia apare, aceasta este nespecifică. Bolnavii prezintă dureri în hipocondrul drept, sau o senzaţie de presiune, diaree, pierdere ponderală, subfebrilităţi. Frecvent, beanţa sfincteriană este o surpriză operatorie.

În evoluţie poate duce la infecţii ale căilor biliare (coledocite, colecistite, angiocolite) sau ale pancreasului (pancreatite).

Terapia este conservatoare, constând în administrarea de coleretice şi colecistochinetice. Tratamentul chirurgical se adresează cazurilor rezistente la terapia conservatoare sau celor care au la origine afecţiuni organice, de tipul tumorilor coledociene sau ampulare.

LEZIUNI PAPILARE HAMARTOMATOASE

Hamartoamele papilare simptomatice sunt rare fiind compuse dintr-o mixtură a tuturor elementelor ce compun papila duodenală. De aceea, distincţia între structura normală a papilei şi degenerarea hamartomatoasă a acesteia este dificil de realizat chiar şi pe fragmentele de biopsie endoscopică [4].

Aceste leziuni se prezintă sub forma unor polipi sesili sau viloşi, sau sub forma unor leziuni nodulare mici protruzionând la nivelul papilei şi acoperite uneori de mucoasă ulcerată. Acurateţea diagnostică sporeşte după rezecţia endoscopică a acestor formaţiuni şi examinarea lor microscopică [4].

Datorită histologiei lor variabile (celule globuloase, musculatură netedă, stromă cu elemente inflamatorii şi vase dilatate), hamartoamele sau adenomioamele [5] (denumite astfel în cazurile în care predomină ţesutul muscular neted), sunt frecvent confundate cu entităţi ca: ţesut pancreatic ectopic, fibroadenoame, hiperplazia glandelor Brunner etc. [4, 6].

În cazurile simptomatice este necesar tratamentul invaziv de tipul sfincterotomiei endoscopice sau chirurgicale.

ODDITELE SCLEROASE

În 1912, Floerchin descrie pentru prima dată coledocita scleroasă ca fiind cauză a stenozelor

coledociene şi ampulare. Leziuni similare cu localizări mai mult sau mai puţin joase au primit denumiri variate (oddite scleroase, oddite stenozante şi papilite) [4].

Leziunile sunt de regulă asimptomatice, majoritatea cazurilor fiind descoperiri clinice sau necroptice întâmplătoare. Cazurile simptomatice de Oddite scleroase prezintă endoscopic o imagine asemănătoare unei tumori infiltrative neulcerate. Aceşti pacienţi prezinte simptome biliare şi pancreatice recurente ce necesită, în general, soluţionarea endoscopică sau chirurgicală.

În mod obişnuit, papila pare de aspect normal, dar în unele cazuri prezintă un infundibul proeminent sau un orificiu lărgit inflamator. Soluţionarea endoscopică nu este dintre cele mai facile, în ciuda progreselor endoscopiei intervenţionale şi ecografiei endoscopice, de multe ori fiind necesar apelul la chirurgie.

Se ştie că majoritatea cazurilor de scleroză oddiană sunt secundare litiazei biliare. Într-un studiu realizat de Lesse 6 din 11 pacienţi cu leziuni inflamatorii papilare pseudotumorale prezentau litiază biliară [4]. Acest fapt sugerează că majoritatea odditelor scleroase, dacă nu toate, se datorează pasajelor repetate ale calculilor prin papilă fapt ce determină leziuni inflamatorii şi pseudotumorale.

PRINCIPII TERAPEUTICE INVAZIVE ÎN STENOZELE ODDIENE BENIGNE

Papilotomiile aparţin istoriei moderne a chirurgiei. Langenbuch, în 1884, este primul care intuieşte necesitatea papilotomiei în cazurile de stenoză papilară cicatriceală [1]. Prima sfincterotomie este efectuată de McBurney în 1891, pentru extragerea unui calcul din coledocul terminal.

După aproape 100 de ani de oscilaţii între conceptul intangibilităţii sfincterului oddian şi necesitatea (şi utilitatea) sfincterotomiilor, în 1951 S.A. Jones efectuează prima sfincteroplastie, punctând, astfel, un moment important în chirurgia papilei duodenale.

În prezent intervenţia de elecţie în cazul stenozelor oddiene benigne este considerată a fi papilosfincterotomia endoscopică, atunci când este accesibilă [1]. Prezentând marele avantaj al mini-invazivităţii non-chirurgicale, această manevră prezintă unele neajunsuri legate de dotarea tehnică, curba de învăţare şi o rată a succesului dependentă de experienţă şi condiţiile locale.

Variantele de care dispune endoscopia în abordarea terapeutică a stenozelor oddiene sunt: sfincterotomia, dilatarea sfincteriană cu balon, stentarea ampulară, a coledocului terminal şi/sau a ductului pancreatic. Stentarea se adresează de regulă pacienţilor cu stenoze benigne care prezintă numeroase tare asociate ce contraindică intervenţii chirurgicale ample şi de durată (ciroză hepatică, insuficienţă cardiacă, hepatică, renală etc.), dar se poate adresa şi cancerului oddian depăşit, modalitatea de inserţie fiind endoscopică, laparoscopică sau mixtă (de preferat), mai rar în chirurgie deschisă (în prezent).

TRATAMENT CHIRURGICAL

Metodele chirurgicale care se adresează stenozelor oddiene benigne pot fi cuprinse în trei mari categorii de proceduri [7]:

a. metode care urmăresc deschiderea largă a joncţiunii coledocoduodenale;
b. rezecţiile ampulare;
c. derivaţiile biliodigestive.

a. Papilotomiile, papilosfincterotomii, papilosfincteroplastii [7]

Aceste procedee efectuate în chirurgie deschisă sau laparoscopică, transduodenal, realizează deschiderea largă a confluenţei coledocoduodenale, secţionând parţial sau total papila, coledocul în segmentul transduodenal, peretele duodenal şi sfincterele coledocului [7].

1. papilotomia – secţionarea (pe o distanţă de 4–5 mm), papilei duodenale mari şi a muşchiului papilar ce proemină în lumenul duodenal.
2. papilosfincterotomia – deschiderea largă a joncţiunii coledocoduodenale ce se obţine prin secţionarea papilei, coledocului, peretelui duodenal, şi a sfincterului până la nivelul musculaturii netede duodenale, pe o lungime de circa 15–18 mm.
3. papilosfincteroplastia – secţionarea completă a sfincterelor coledocului terminal pe o lungime de 25–30 mm, prelungită în musculatura duodenului.

În unele situaţii (papilă mult proeminentă în lumenul duodenal, lungime mare a coledocului intramural), interceptarea integrală a musculaturii sfincteriene poate fi insuficientă. Cel mai bun reper este musculatura duodenului, care, însă, poate fi dificil de recunoscut [7].

În tratamentul stenozelor oddiene primitive sau secundare este indicată papilosfincterotomia şi papilosfincteroplastia. În cazul sclerozelor oddiene cu orificiu larg ce permit, datorită rigidităţii, refluxul duodenocoledocian, dar sunt stenozante prin deficit de drenaj coledocoduodenal, papilosfincterotomia poate fi eficientă, exceptând formele de scleroză integrală a coledocului terminal [7].

b. Rezecţiile ampulare

Ampulectomiile sunt indicate în tumorile benigne (ampulom benign) şi în formele vegetative ale tumorilor maligne (ampulom malign, carcinom periampular) (vezi Capitolul *Ampulomul vaterian*).

c. Derivaţiile biliodigestive

Se adresează cazurilor la care nu poate fi efectuată nici una din tehnicile prezentate anterior, ca alternativă la papilosfincterotomii, sau în cazul eşecurilor acestora. În funcţie de condiţiile locale şi opţiunea chirurgului se pot realiza: coledocoduodeno anastomoze, coledocojejuno anastomoze (pe anse în Y sau omega), colecistogastro anastomoze, colecistoduodeno anastomoze etc.

COMPLICAŢIILE INTERVENŢIILOR PE PAPILĂ

A. Intraoperatorii:
1. crearea unor căi false (cateterizări intempestive);
2. hemoragia (interceptarea arteriolelor din plexul peripapilar).

B. Complicaţii imediate
1. pancreatita acută postoperatorie [48 ore – 10 zile de la intervenţie) – complicaţie redutabilă consecutivă manipulărilor instrumentale intempestive şi prelungite ale papilei, dilacerării parenchimului pancreatic, tracţionării excesive de mezouri şi viscere, ligaturilor cu încărcare de ţesut în exces.
2. hemoragia – relativ rară, se poate datora: tranşelor de sfincterotomie nesuturate, tranşei de duodenotomie, explorărilor instrumentare laborioase, hipoprotrombinemiilor etc.
3. angiocolita precoce – complicaţie rară. Se poate datora mai multor factori: infecţia biliară preexistentă intervenţiei, refluxul duodenocoledocian postsfincterotomie etc.
4. insuficienţa hepato-renală (angiocolita icterouremigenă a lui Caroli) – foarte gravă, dar, din fericire, foarte rară în cazul stenozelor oddiene primitive, survine, de regulă pe fondul obstrucţiei coledociene cu evoluţie îndelungată, la care intervenţia chirurgicală (efectuată tardiv) nu mai poate cupa fenomenele deja declanşate, ce evoluează pe cont propriu.
5. fistula duodenală – rară, dar foarte gravă, poate surveni pe un teren areactiv, sau ca urmare a suturii duodenale neglijente. Duodenotomiile longitudinale extinse sunt mai frecvent incriminate în apariţia fistulei duodenale, decât cele transversale.

C. Complicaţii tardive
1. Angiocolita de reflux – apare în atoniile CBP postoperatorii, sfincterotomiile insuficient de largi, restenozările papilare etc.
2. Restenozarea CBP – în cazul sfincterotomiilor insuficient de largi. Se poate soluţiona chirurgical sau endoscopic.
3. Pancreatita cronică cefalică – stază pancreatică sau pusee repetate de pancreatită acută.

BIBLIOGRAFIE

1. Duca S. Sfincterul lui Oddi. Patologie şi terapeutică chirurgicală. Ed. Litera Bucureşti, 1983.
2. Sherman S., Lehman Glen. Sphincter of Oddi Dysfunction: Diagnosis and Treatment JOP. J. Pancreas (Online) 2001; 2(6):382–400.
3. Bucur G.H. Patologia clinică a veziculei şi căilor biliare. Ed. Medicală, Bucureşti, 1977.
4. Bedossa R. Inflammatory and tumor-like lesions of the ampulla. Progress in pathology of diseases of the extrahepatic biliary tract and the duodenum. 1999; Vol. 32, N53.
5. Fletcher N., Wise P., Sharp K. Common Bile Duct Papillary Adenoma Causing Obstructive Jaundice: Case Report. The American Surgeon; May 2004; Vol. 70: 448–452.
6. Janes SEJ, Zaitoun AM1, Catton JA, Aithal GP2, Beckingham IJ. Brunner's VaterBrunner's gland hyperplasia at the ampulla of Vater. J Postgrad Med March 2006 Vol. 52 Issue 1.
7. Juvara I., Setlacec D., Rădulescu D., Gavrilescu S. Tehnici chirurgicale. Vol. II. Chirurgia căilor biliare extrahepatice. Ed. Medicală Bucureşti, 1989.

TUMORILE DUODENALE

DAN SABĂU, ANCA DUMITRA

Tumorile primare ale duodenului, cuprinse în prezent, în categoria GIST (*gastrointestinal stromal tumors*) sunt entități patologice extrem de rare, reprezentând circa 0,3% din toate tumorile tractului gastrointestinal [1, 2]. Majoritatea sunt adenocarcinoame și trebuie diferențiate de tumorile ampulare, pancreatice sau ale căii biliare principale. Duodenul poate fi sediul și al altor tipuri de tumori: limfoame, leiomiosarcoame, tumori carcinoide sau stromale, gastrinoame etc. Topografic, cel mai frecvent, tumorile sunt localizate la nivelul duodenului descendent, porțiunile D3 și D4 însumând circa 45% din localizările tumorale [1, 2].

Din punct de vedere etiologic, staza conținutului alimentar la nivelul duodenului, expunerea prelungită epiteliului la acțiunea toxinelor și factorii imunologici sunt cel mai frecvent incriminați. Dieta bogată în carne roșie, consumul crescut de alimente afumate, prea sărate, sau dulciuri rafinate, sunt factori de risc suplimentari pentru degenerarea malignă.

Există, de asemenea, o serie de sindroame ereditare care generează o predispoziție la apariția tumorilor duodenale: sindromul Muir-Torre, cancerul colorectal ereditar nonpolipozic, polipoza adenomatoasă familială, sindromul Gartner, Sprue celiac, polipoza juvenilă etc. [3, 4].

Tumorile duodenale secundare sunt mai frecvente. Se pot localiza la acest nivel metastaze cu punct de plecare gastric (prin extensie directă), ovarian, colonic, uterin (prin extensie peritoneală) sau de la sân, plămân, melanoame cu diferite localizări (pe cale sanguină sau limfatică) [3, 4].

TABLOU CLINIC

De regulă, tumorile duodenale apar după 40 de ani, cu un vârf al incidenței în intervalul 60–70 de ani. Simptomatologia este diversă și nespecifică, fapt ce întârzie prezentarea la medic cu circa 6–8 luni. Durerea și pierderea ponderală predomină la 60% dintre pacienți, hemoragia digestivă, greața și vărsaturile apărând la 30–40% din cazuri [3]. În stadii avansate se poate palpa masa tumorală abdominală.

DIAGNOSTIC POZITIV ȘI DIFERENȚIAL

De regulă, apariția anemiei consecutivă hemoragiei și/sau durerile abdominale determină pacientul să se prezinte la medic. Explorările imagistice si biologice se alătură tabloului clinic pentru completarea diagnosticului.

Examenul radiologic cu contrast digestiv este util în stadii, mai degrabă, avansate când masa tumorală duodenală realizează o îngustare a lumenului.

Endoscopia digestivă superioară, crește acuratețea diagnosticului prin vizualizare directă și posibilitatea de prelevare de material bioptic pentru diagnostic histopatologic. Capsula endoscopică este utilă mai ales pentru diagnosticul diferențial și diagnosticul leziunilor asociate.

Examinările CT și IRM sunt necesare atât pentru diagnosticul diferențial și al leziunilor asociate cât și pentru stadializarea preterapeutică a bolii.

TERAPIE ȘI PROGNOSTIC

În stadiile curative, tratamentul multimodal este reprezentat de duodenopancreatectomie cefalică urmat de chimioterapie. Pentru tumorile localizate în porțiunea D4, o opțiune poate fi și rezecția segmentară cu viză paliativă [5].

În stadii avansate cu stenoză duodenală tumorală şi icter prin compresie sau invazie a căii biliare principale sunt necesare intervenţii paliative derivative digestive şi biliare.

Supravieţuirea la 5 ani în stadiile I şi IIA este în jur de 50% şi coboară la 5% în stadiul IV [5].

BIBLIOGRAFIE

1. Lillemoe K, Inbembo AL. Malignant neoplasms of duodenum. Surg Gynecol Obstet. (1980): 150:822–826.
2. Cunningham JD, AlealiR, Aleali M, Brower ST, Aufses AH. Malignant bowel neoplasms. Histopathologic determinants of recurrence and survival. Ann Surg (1997): 225:300–306.
3. Kalogerinis PT, Poulos JE, Morfesis A, Daniela A, Georgakila S, Daignualt T, Georgakilas A. Duodenal carcinoma at the ligamsnt of Treitz. A molecular and clinical perspective. BMC Gastroenterology 2010, 10:109.
4. Burt R. Genetics and inherited syndromes of colorectal cancer. Gastroenterol Hepatol 2009, 5(2):119–130.
5. Thompson N. Duodenal tumors. Current medical diagnosis and treatment: surgery. Edited by Doherty G. New York: McGraw Hill; 2010.

AMPULOMUL VATERIAN

DAN SABĂU, ALEXANDRU SABĂU, CORINA LUPUȚIU, ANCA DUMITRA

DEFINIȚIE

Tumorile ampulare vateriene sunt tumori autohtone sau satelite, circumscrise unui cerc periampular de circa 2 cm, cu diametrul centrat de caruncula mare și includ tumorile ampulare, tumorile porțiunii distale a ductului biliar, tumori pancreatice și duodenale (fig. 35).

În absența unui examen histopatologic riguros este foarte dificil de făcut o diferențiere între acestea [1–3]. Tumorile ampulare apar la intersecția a trei tipuri de țesuturi epiteliale: mucoasa ductelor pancreatic, biliar și mucoasa duodenală, dar și țesuturi conjunctive.

Aproximativ 90% dintre tumorile ampulare sau periampulare sunt tumori maligne sau premaligne.

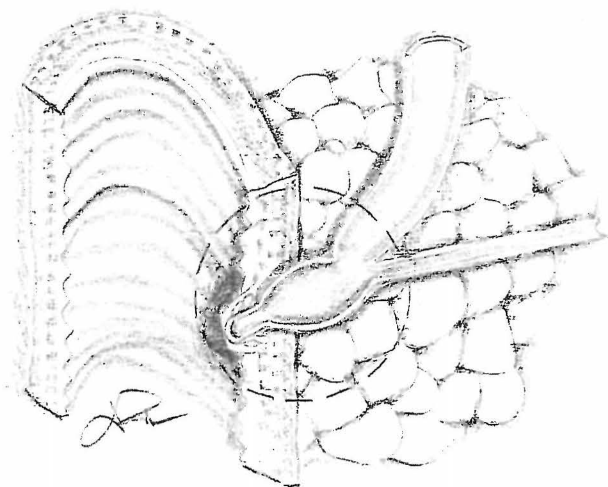


Figura 35. Cercul periampular cu diametrul centrat de caruncula mare, zonă de origine a ampulomului vaterian.

INCIDENȚĂ

Studiul SEER (Surveillance, Epidemiology and End Result), efectuat în SUA, a evidențiat o scădere a incidenței neoplasmului pancreatic de la 12,3 cazuri la 100000 de locuitori la 10,7 cazuri la 100000 de locuitori între 1973 și 1999. În cursul acestei perioade s-a observat și o scădere a incidenței la sexul masculin, de la 16,1 cazuri la 100000 de locuitori la 12,1 cazuri la 100000 de locuitori, iar la sexul feminin de la 9,6 cazuri la 100000 de locuitori la 9,5 cazuri la 100000 de locuitori [3].

Alt studiu efectuat în Franța pe un număr de 111 cazuri între anii 1976–1995, prezintă o creștere a incidenței tumorilor ampulare la sexul masculin de la 1,9 cazuri la 100000 de locuitori între 1976–1980, la 5,9 cazuri la 100000 de locuitori între 1991–1995, în același timp incidența la sexul feminin rămânând constantă [4].

EPIDEMIOLOGIE

Tumorile maligne ale ampulei lui Vater sunt rare, reprezentând aproximativ 0,2% dintre cazurile de neoplasme digestive; neoplasmul de pancreas este o entitate mult mai frecventă, reprezentând 12% din cazurile de neoplasme digestive [3]. Ampulomul vaterian este însă responsabil de 20% dintre obstrucțiile tumorale ale căii biliare principale [5].

VÂRSTA

Tumorile ampulare apar cel mai frecvent între 60 și 80 de ani, fiind descrise foarte rar cazuri sub 45 de ani [3].

REPARTIȚIA PE SEXE

Incidența pe sexe a tumorilor papilare este aproximativ egală, cu o predominență mai crescută la sexul masculin.

ETIOLOGIE

Etiologia cancerului ampulei lui Vater este încă necunoscută; cu toate acestea au fost identificați o serie de factori de risc cu o mare influență asupra incidenței acestui tip de neoplazie.

Fumatul este prezent la 25–30% din cazuri [3].

Alți factori de risc includ: alcoolul, dieta [6] săracă în vegetale și bogată în grăsimi și proteine, cafeaua.

Pancreatita cronică [7], sindromul Gardner, rinichiul polichistic [8] diabetul zaharat, anemia pernicioasă și chirurgia gastrică în antecedente sunt de asemenea incriminate printre factorii de risc în cazul tumorilor ampulare.

Alți factori cu importanță crescută în etiologia ampulomului vaterian sunt poplipoza adenomatoasă familială, datorită dezvoltării adenoamelor periampulare, secvența adenom – carcinom fiind acceptată și la acest nivel [9, 10]; de asemenea, se studiază și determinismul genetic al acestui tip de neoplazie.

FIZIOPATOLOGIE

Tumorile ampulare au, în funcție de localizare, prognostic diferit. Localizarea poate fi diferențiată în funcție de secreția mucoasă, diferită la nivelul fiecărui tip de epiteliu. Dawson a divizat secreția mucoasă în sulfomucină și sialomucină, tumorile secretante de sialomucină având un pronostic mult mai bun, supraviețuirea la 5 ani fiind în cazul acestora de 100% față de 27% în cazul celor secretante de sulfomucină [11].

Tumorile maligne ale ampulei lui Vater metastazează cel mai frecvent la nivelul ficatului și peritoneului și mai rar la nivelul pleurei și plămânilor. Evoluția locală este de asemenea frecventă, putând fi invadate organele adiacente: capul pancreasului, căile biliare, peretele duodenal.

Litiaza căii biliare principale are o incidență crescută în neoplasmul sau în adenomul papilar, dar nu s-a putut evidenția dacă prezența litiazei căii biliare este o cauză a afecțiunilor papilare sau staza biliară generată de tumorile papilare, este o cauză de litiază coledociană [3].

PATOLOGIE

Tumorile ampulei lui Vater se pot clasifica macroscopic în trei tipuri:

- Forma intramurală
- Forma exofitică
- Forma ulcerată

  Ultimele două forme sunt considerate cu potențial invaziv local mai mare [12].

Frecvent, pacientul dezvoltă semne și simptome relativ devreme, când tumora este relativ mică în dimensiuni. Cel mai frecvent semn este icterul, care apare la aproximativ 70–80% dintre pacienți [13].

Cele mai multe neoplasme papilare sunt adenocarcinoame; mai pot fi prezente de asemenea sarcoame, limfoame, tumori carcinoide și tumori mezenchimale maligne ce includ rabdomiosarcoame embrionare, leiomiosarcoame și histiocitoame fibroase maligne. De asemenea, din punct de vedere microscopic, adenocarcinoamele pot fi clasificate în: adenocarcinom papilar, adenocarcinom (bine diferențiat, moderat diferențiat și slab diferențiat), adenocarcinom mucinos, carcinom cu celule inel cu pecete, adenocarcinom cu celule clare, carcinom adenoscuamos, carcinom scuamos, carcinom cu celule mici, carcinom nediferentiat, carcinom *in situ*.

Adenoamele papilare, ca și adenocarcinoamele prezintă similitudini din punct de vedere histologic cu omonimele lor de la nivelul colonului [3].

STADIALIZARE

În prezent, în stadializarea tumorilor maligne papilare se folosește clasificarea TNM (tumora, noduli limfatici, metastaze) [14]:

Tumora primară (T)

TX Tumora primară nu poate fi clasificată;

T0 Tumora primară nu poate fi evidențiată;

Tis Carcinom *in situ*;

T1 Tumora limitată la ampula lui Vater sau sfincterul lui Oddi;

T2 Tumora invadantă în peretele duodenal;

T3 Tumora invadantă în pancreas;

T4 Tumora invadantă în țesuturile peripancreatice sau în alte organe sau structuri adiacente.

Noduli limfatici regionali (N)

NX nodulii limfatici regionali nu pot fi clasificați;
N0 fără metastaze la nivelul nodulilor limfatici regionali;
N1 prezența metastazelor la nivelul nodulilor limfatici regionali.

Metastaze la distanță (M)

MX metastazele la distanță incerte, neclasificabile;
M0 fără metastaze la distanță;
M1 metastaze la distanță prezente.

Stadializare

0 Tis N0 M0
IA T1 N0 M0
IB T2 N0 M0
IIA T3 N0 M0
IIB T1 N1 M0
T2 N1 M0
T3 N1 M0
III T4 orice N M0
IV orice T orice N M1.

O altă clasificare este cea propusă de Martin în 1978, o clasificare ce include tot patru stadii [15, 16, 11]:

- Stadiul I – Tumoră vegetantă, limitată la epiteliul mucoasei, fără interesarea sfincterului Oddi;
- Stadiul II – Tumora localizată în submucoasa duodenală, fără interesarea muscularei duodenale, dar posibil cu interesarea sfincterului Oddi;
- Stadiul III – Tumora localizată la nivelul tunicii musculare a duodenului;
- Stadiul IV – Tumora localizată periduodenal sau la nivelul pancreasului, cu interesarea nodulilor limfatici distali sau proximali.

Clasificarea Yamaguchi și Enjoji este asemănătoare cu cea propusă de Martin [11].

MANIFESTĂRI CLINICE

Simptomatologia are frecvent un debut relativ brutal și rapid, o parte din manifestările clinice fiind nespecifice:

- Icterul este prezent în aproximativ 70–80% dintre cazuri [17, 28], în anumite studii ajungând la 82% [19] fiind un indicator precoce al cancerelor papilare. Icterul poate fi intermitent mai ales în stadiile precoce ale bolii, sau progresiv și intens (melas). Prognosticul pacienților icterici este mai rezervat decât al celor anicterici [20];
- Pruritul, ce precede icterul;
- Fenomene de ocluzie intestinală înaltă;
- Durerile abdominale (epigastrice);
- Dureri lombare;
- Pierderi progresive în greutate;
- Pierderi în greutate rapide ce pot reprezenta un indicator de inoperabilitate;
- Grețuri și vărsături;
- Pancreatita este prezenta la 18% dintre pacienți [3], alți autori considerând-o un simptom mai rar;
- Scăderea apetitului;
- Hematemeza, melena și hematochezia: sunt semne rare care pot apărea în cazul tumorilor care sângerează;
- Febra, în cazul apariției colangitei;
- Hepatomegalia;
- Diaree
- Stare generală alterată.

INVESTIGAȚII DE LABORATOR

- Bilirubinemia ce poate ajunge la valori importante, în general crescută pe seama celei directe, ambele fracțiuni fiind crescute;
- Hemoglobinemia scăzută, prezența anemiei microcitare fiind un semn de sângerare la nivelul tumorii;
- Fosfataza alcalină crescută;
- Transaminaze crescute
- Teste pentru sângerări oculte (Adler ș.a.);
- Amilazemia crescută în cazul prezenței pancreatitei;
- Bilirubinuria crescută;
- Urobilinogenul crescut;
- Markerii tumorali [13] (detectați prin studii de imunohistochimie încă neconcludente): nu au fost evidențiați markeri tumorali specifici pentru carcinomul ampulei lui Vater. Antigenul carbohidrat (CA) 19-9 este cel mai sensibil marker al tumorilor pancreatice utilizat în prezent, dar nu are

valoare în cazul tumorilor ampulare. Antigenul carcinoebriogen (CEA), DU-PAN-2, alpha-fetoproteina (AFP), anticorpii monoclonali Ki-67, proteina p53 și antigenul oncofetal pancreatic (POA) au fost, de asemenea, studiate nedemonstrându-și valoarea [16].

IMAGISTICA

- Ecografia este o investigație neinvazivă, fără efecte secundare, ieftină, care se poate utiliza de rutină. Poate detecta tumorile ampulare, metastazele hepatice, dilatația căilor biliare; are o sensibilitate de 80–90%. Se poate efectua ecografie endoscopică sau laparoscopică, acestea făcând posibilă vizualizarea tumorilor mai mici de 1 cm. Ecografia endoscopică are acuratețea cea mai mare în diagnosticul preoperator al tumorilor ampulare, dar și a nodulilor limfatici comparativ cu celelalte metode de diagnostic imagistic [21]. De asemenea, ecografia endoscopică poate determina profunzimea invaziei tumorale, fiind foarte utilă în stadializarea preoperatorie a tumorilor.
- Radiografia abdominală cu substanță de contrast (tranzit baritat) poate decela stenoza duodenală, iar colangiografia intraoperatorie poate decela obstacolul la nivelul papilei, eventual imaginea de 3 inversat.
- Tomografia computerizată (CT): investigație cu sensibilitate mai mare de 90%, se efectuează în cazul în care ecografia este neconcludentă, oferind mai multe informații decât aceasta. Tumorile mai mici de 2 cm pot „scăpa" examinării CT, singurele semne fiind dilatarea căilor biliare sau a ductului pancreatic. De asemenea, pot fi vizualizate eventualele metastaze la nivelul organelor abdominale, dar și la nivelul altor regiuni în cazul extinderii examinării (toracic și cerebral).
- Rezonanța magnetică (MRI) este una dintre cele mai performante metode de diagnostic în cazul tumorilor ampulare și periampulare, având o acuratețe de peste 90%. Colangiopancreatografia prin rezonanță magnetică reprezintă o investigație cu o mare acuratețe în decelarea tumorilor ampulare, apropiindu-se ca valoare diagnostica de ERCP, nepermițând însă prelevarea biopsiilor.
- De asemenea, radiografia toracică poate decela metastazele pulmonare, destul de rar prezente în cazul ampulomului vaterian; în contextul dezvoltării investigațiilor imagistice moderne (CT, IRM), se preferă utilizarea acestora, fiind superioare radiologiei convenționale.
- Investigațiile imagistice trebuie completate, în situația decelării unor imagini sugestive, cu investigații invazive care să poată confirma vizual direct și prin examinări histologice diagnosticul.

PROCEDURI INVAZIVE DE DIAGNOSTIC

- Endoscopia digestivă superioară: din punct de vedere diagnostic asigură vizualizarea directă, endoluminală și posibilitatea efectuării biopsiei tumorale, iar din punct de vedere terapeutic posibilitatea efectuării ampulectomiei, sfincterectomiei, montării stenturilor biliare sau pancreatice.

- Tomografia computerizată (CT): investigație cu sensibilitate mai mare de 90%, se efectuează în cazul în care ecografia este neconcludentă, oferind mai multe informații decât aceasta. Tumorile mai mici de 2 cm pot „scăpa" examinării CT, singurele semne fiind dilatarea căilor biliare sau a ductului pancreatic. De asemenea, pot fi vizualizate eventualele metastaze la nivelul organelor abdominale, dar și la nivelul altor regiuni în cazul extinderii examinării (toracic și cerebral).
- Rezonanța magnetică (MRI) este una dintre cele mai performante metode de diagnostic în cazul tumorilor ampulare și periampulare, având o acuratețe de peste 90%. Colangiopancreatografia prin rezonanță magnetică reprezintă o investigație cu o mare acuratețe în decelarea tumorilor ampulare, apropiindu-se ca valoare diagnostica de ERCP, nepermițând însă prelevarea biopsiilor.

- De asemenea, radiografia toracică poate decela metastazele pulmonare, destul de rar prezente în cazul ampulomului vaterian; în contextul dezvoltării investigațiilor imagistice moderne (CT, IRM), se preferă utilizarea acestora, fiind superioare radiologiei convenționale.
- Investigațiile imagistice trebuie completate, în situația decelării unor imagini sugestive, cu investigații invazive care să poată confirma vizual direct şi prin examinări histologice diagnosticul.

TRATAMENT

Tratamentul tumorilor ampulare este în general chirurgical, cel medical fiind utilizat ca tratament adjuvant sau în cazurile în care chirurgia este contraindicată.

Contraindicațiile tratamentului chirurgical radical sunt metastazele hepatice, ascita, metastaze limfatice la distanță, infiltrația tumorală a vaselor sangvine mari starea generală a pacientului ce nu permite o intervenție de amploare.

Tratamentul medical este reprezentat de chimioterapie, radioterapie sau chimioterapie şi radioterapie. De asemenea, a mai fost utilizată şi radioterapia intraoperatorie. Alte variante de tratament medical sunt chimioterapia/radioterapia neoadjuvantă [25]. Chimioterapia postoperatorie are încă un rol controversat în tratamentul tumorilor ampulare.

Ca şi terapii neoadjuvante, cele mai bune rezultate s-au obținut prin radioterapie (30–45Gy) şi chimioterapie (capecitabine/5-Fluorouracil). Rezultatele pe termen lung nu arată o îmbunătățire a supraviețuirii ci doar un control local mai bun.

Tratamentul chirurgical poate fi radical sau paliativ [26, 27]:

- Pregătirea preoperatorie este cea standard în intervențiile chirurgicale de dificultate ridicată la nivelul tubului digestiv, cu particularități impuse de localizarea biliară a afecțiunii, şi constă în reechilibrare hidroelectrolitică, acido-bazică şi nutrițională, pregătirea mecanică şi antibiotică a intestinului, profilaxie antibiotică intravenoasă, sondaj gastric, iar pentru pacienții ce prezintă icter sever este obligatorie reducerea valorilor bilirubinemiei prin drenaj nazobiliar, stent transpapilar, derivații bilio-digestive, drenaj biliar extern temporar (colecistostomie percutană de preferat), corecția constantelor coagulării în cazul pacienților care prezintă icter prelungit, corecția tulburărilor metabolice, cardiace, pulmonare şi renale.
- Abordul inițial poate fi efectuat prin laparoscopie, pentru completarea datelor preoperatorii şi pentru a decide cea mai bună soluție terapeutică. Laparoscopia poate reprezenta doar o etapă diagnostică, vizualizându-se atât duodenul, suprafața peritoneală cât şi ficatul, sau chiar etapa terapeutică, paliativă sau radicală.
- Rezecabilitatea tumorii este decisă prin decolarea duodeno-pancreatică (manevra Kocher) limitată, decolare care ne permite vizualizarea confluenței venei mezenterice superioare cu vena splenică, aprecierea mobilității tumorii pe planurile profunde, aprecierea gradului de invazie posterioară a tumorii şi la nivelul ganglionilor limfatici. Invadarea porțiunii retropancreatice a venei porte nu este o contraindicație absolută a rezecției radicale [16, 27, 28].
- Colecistectomia este un timp secundar obligatoriu atât în cazul procedurilor radicale cât şi în cazul celor paliative.
- Examinarea histopatologică extemporanee a tumorii sau a nodulilor limfatici poate fi o examinare utilă, deşi există un procent de rezultate fals negative, decizia intervenției radicale nu trebuie sa fie influențată de acestea. În cazul bolii metastatice, examinarea histopatologică se poate efectua de la nivelul tumorilor secundare.
- Duodenopancreatectomia cefalică este procedura de elecție în cazul tumorilor ampulare rezecabile [29, 30] cu abandonarea bontului pancreatic (fig. 36) sau cu pancreatogastroanastomoza (fig. 37). Supraviețuirea la 5 ani după acest procedeu este între 20 şi 61%, iar mortalitatea operatorie între 3 şi 13 % [11].
- Duodenopancreatectomia cefalică cu conservarea pilorului descrisă de Traverso şi Longmire este o procedură cu o rată a complicațiilor postoperatorii mai mică şi cu rate de supraviețuire similare [11].

- Excizia transduodenală a tumorilor, operație descrisă pentru prima dată de Halsted în 1889 este rezervată pacienților cu patologie asociată sau celor cu tumori polipoide mai mici de 2 cm (fig. 38) [31]. Anumiți autori recomandă ampulectomia ca și intervenție de rutină în cazul tumorilor mai mici de 2 cm, stadializate ca maximum T1N0M0 (IA), cu grad înalt de diferențiere [32].
- Chirurgia paliativă [12] este utilizată în cazul obstrucțiilor biliare sau duodenale când se pot practica derivatii bilio-digestive: colecistogastro anastomoza (fig. 39), colecistoduodeno anastomoza (fig. 40), colecistojejuno anastomoza pe ansă în Y sau în omega (fig. 41a,b), coledocoduodeno anastomoza (fig. 42) și derivații digestive asociate, în cazul obstrucțiilor duodenale complete, de tipul colecistogastro și gastrojejuno anastomozei (fig. 43, 44, 45) care se poate practica și profilactic [33], în varianta chirurgiei „clasice" sau a celei mini-invazive. Gastrojejuno anastomoza trebuie să fie însoțită și de vagotomie tronculară, pentru a evita ulcerele anastomotice complicate cu perforații la nivelul ansei jejunale. O alta soluție este forajul transtumoral cu introducerea unui stent metalic ce poate fi aplicat și endoscopic, laparoscopic, miniinvaziv sau „clasic" (fig. 46) [22]. De asemenea, o altă soluție paliativă este reprezentată de splanchnicectomie ca terapie chirurgicală a durerii. Chirurgia laparoscopică sau minilaparotomia ar trebui sa devină standardul intervențiilor paliative în cazul tumorilor ampulare.

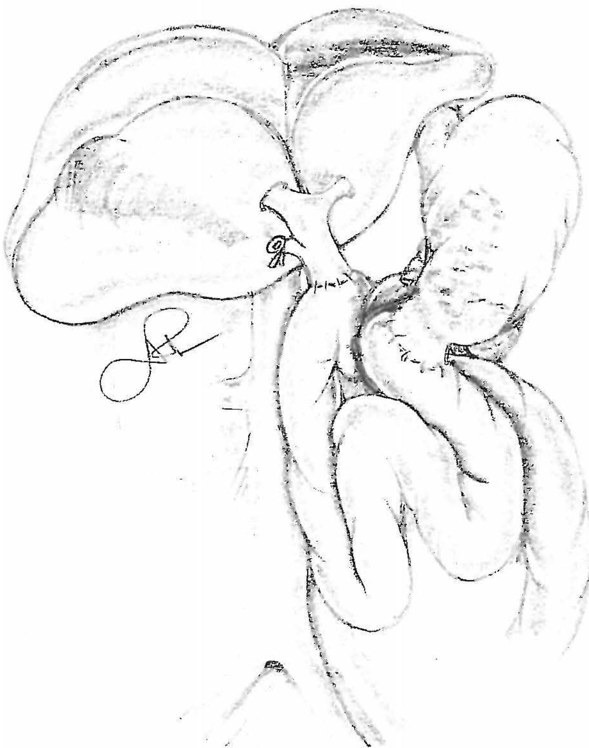


Figura 36. Duodenopancreatectomia cefalică cu lăsarea liberă a bontului pancreatic.

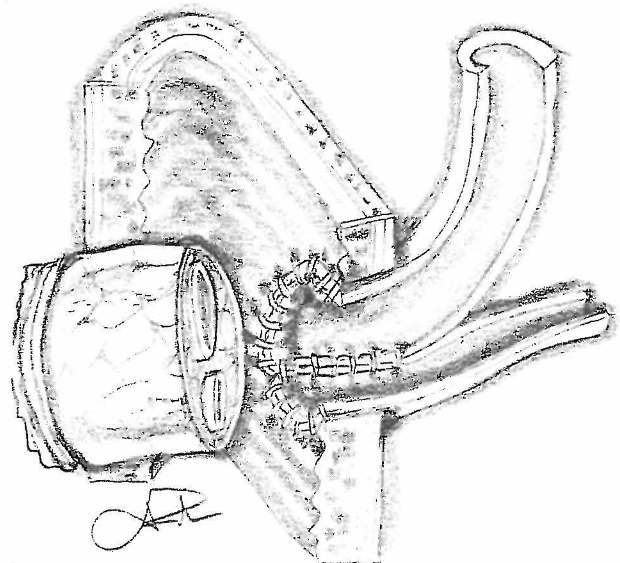


Figura 37. Ampulectomia cu reimplantarea ductelor biliar și pancreatic, în duoden.

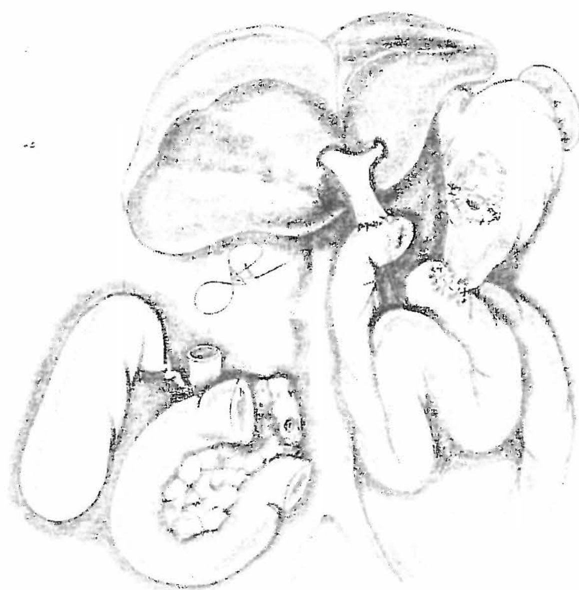


Figura 38. Duodenopancreatectomia cefalică cuhepaticojejuno anastomoză, gastrojejunoanastomoză pe ansă în Y şi anastomozarea bontului pancreatic la stomac.

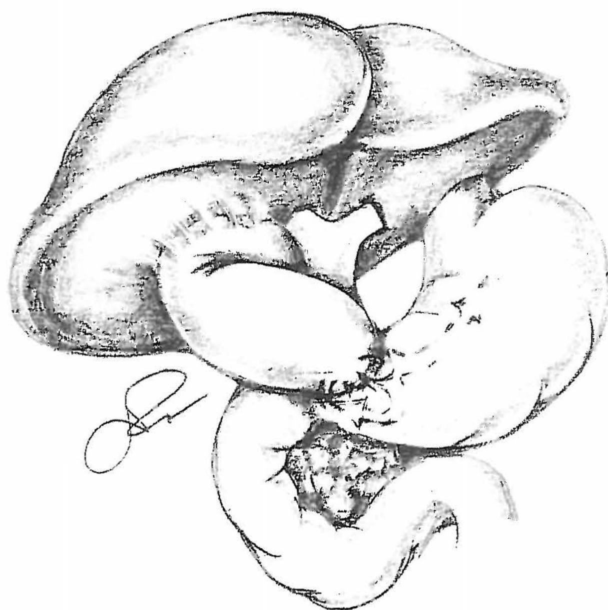


Figura 39. Colecistogastro anastomoza.

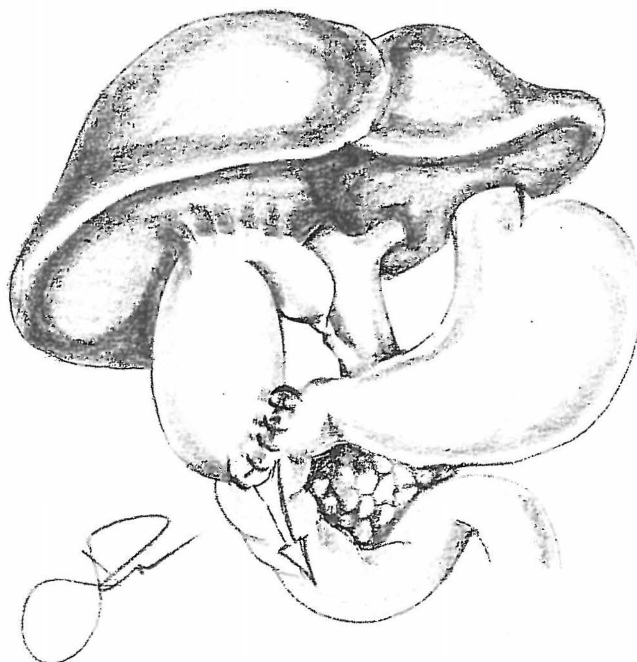


Figura 40. Colecistoduodeno anastomoza.



Figura 41a. Colecistojejuno anastomoza pe ansă în Y à la Roux.

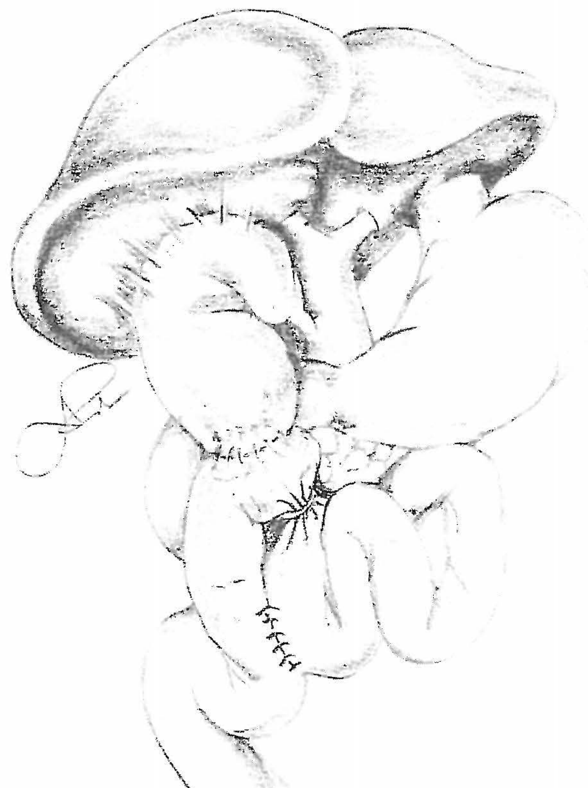


Figura 41b. Colecistojejuno anastomoza pe ansă în omega cu strictură Rosanov.

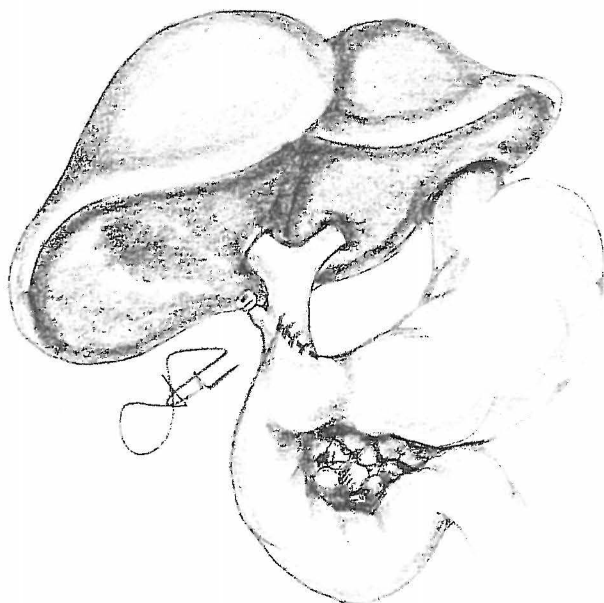


Figura 42. Coledocoduodeno anastomoza.

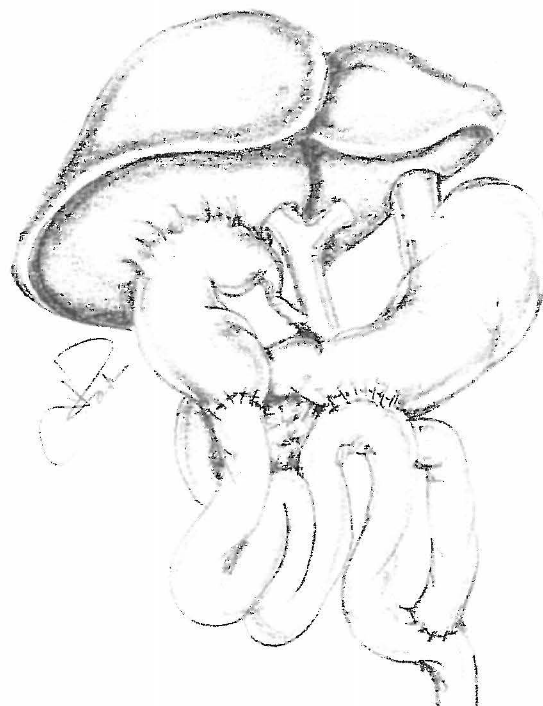


Figura 43. Colecistojejuno anastomoza pe ansă în Y à la Roux, cu gastrojejuno anastomoza.

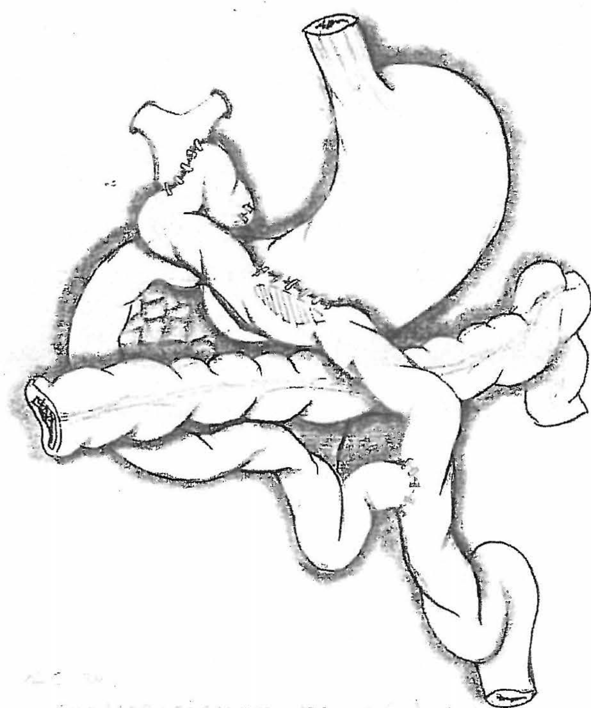


Figura 44. Hepaticojejunoanastomoză și gastrojejunoanastomoză pe ansă în Y.

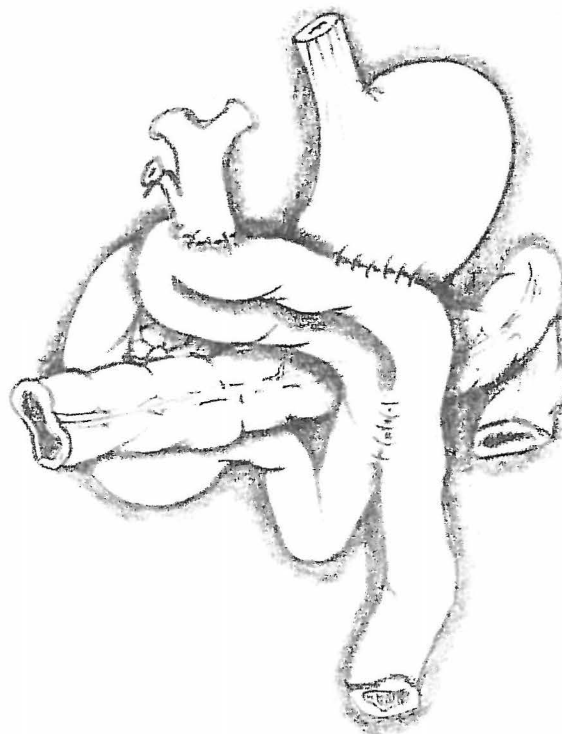


Figura 45. Hepaticojejunoanastomoză și gastrojejunoanastomoză pe ansă în Ω cu anastomoză Braun.

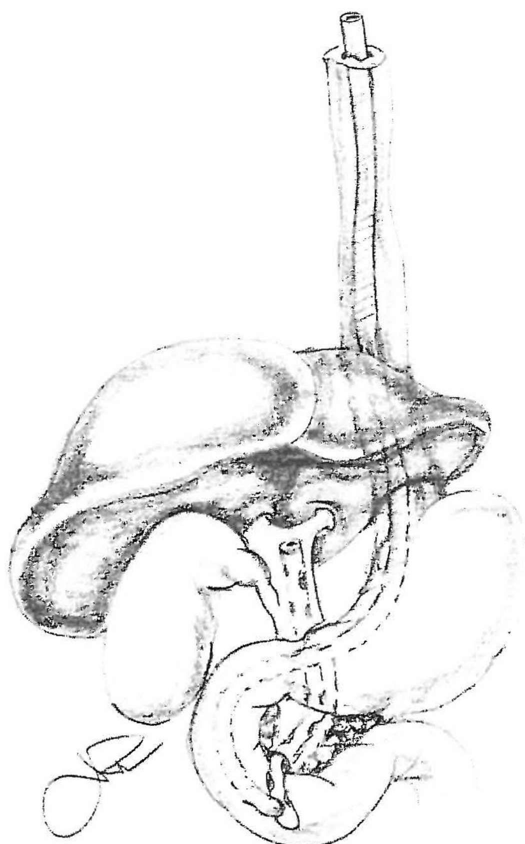


Figura 46. Forajul transtumoral endoscopic sau laparoscopic.

BIBLIOGRAFIE

1. Conlon KC: Carcinoma of the ampulla of vater: a distinct disease entity? Ann Surg Oncol 2003 Dec: 10(10): 1136–7.
2. Defrain C. Chang CY, Srikureja W: Cytologic features and diagnostic pitfalls of primary ampullary tumors by endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy. Cancer 2005 Oct 25; 105(5): 289–97.
3. Sandeep Mukherjee, Nuri Ozden: Papillary Tumors.
4. Benhamiche AM, Jouve JL, Manfredi S, Prost P, Isambert N, Faivre J. – Cancer of the ampulla of Vater: results of a 20-year population-based study., Eur J Gastroenterol Hepatol 2000 Jan: 12(1):75–9.
5. Palazzo L. – Staging of ampullary carcinoma by endoscopic ultrasonography. Endoscopy. 1998 Aug; 30 Suppl 1:A128-31.
6. Michaud DS, Skinner HG, Wu K: Dietary patterns and pancreatic cancer risk in men and women. J Natl Cancer Inst 2005 Apr 6: 97(7): 518–24.
7. Malka D. Hammel P, Maire F, *et al.* Risk of pancreatic adenocarcinoma in chronic pancreatitis. Gut 2002 Dec: 51(6): 849–52.
8. Francesco M. Serafini and Larry C. Carey B. – Adenoma of the Ampulla of Vater: A Genetic Condition? HPB Surgery, 1999, Vol. 11, pp. 191–193.
9. Bjork J, Akerbrant H, Iselius L, Bergman A, Engwall Y, Wahlstrom J, Martinsson T, Nordling M, Hultcrantz R. – Periampullary adenomas and adenocarcinomas in familial adenomatous polyposis: cumulative risks and APC gene mutations., Gastroenterology 2001 Nov: 121(5):1127–35.
10. Kaiser A, Jurowich C, Schonekas H, Gebhardt C, Wunsch PH. – The adenoma-carcinoma sequence applies to epithelial tumours of the papilla of Vater. Z Gastroenterol 2002 Nov; 40(11): 913–20.
11. Vivek K Mehta, MD, George Fisher, MD, PhD, – Ampullary Carcinoma.
12. Hilmioğlu Fatih Aladağ, Taşkın Vildan, Karıncaoğlu Melih, Mizraki Bülent, Yıldırım Bülent – An Oddi tumor case treated by endoscopic papillectomy. The Turkish Journal of Gastroenterology 1999, Volume 10, No 1, Page(s) 81–83.
13. Sivak MV: Tumors of the main duodenal papilla. In: Gastroenterology Endoscopy. Vol 2. St. Louis, Mo: WB Saunders Co; 2000.
14. AJCC Cancer Staging Atlas: 2006 Springer Science + Business Media, Inc. ISBN 10: 0-387-29014-1. ISBN 13: 978-0387-29014-0.
15. Martin ED: Anatomopathologie des tumeurs oddiennes. In: Les tumeurs oddiennes. 1978: 35–52.
16. Pankaj Chaturvedi, MBBS, MS, Ronald S Chamberlain, MD, Uma Chaturvedi, MD, Nafisa K Kuwajerwala, MD, Gunateet Goswami, MD – Carcinoma of the Ampulla of Vater.
17. Kamisawa T, Tu Y, Egawa N: Clinicopathologic features of ampullary carcinoma without jaundice. J Clin Gastroenterol 2006 Feb; 40(2): 162–6.
18. Yokoyama N, Shirai Y, Wakai T: Jaundice at presentation heralds advanced disease and poor prognosis in patients with ampullary carcinoma. World J Surg 2005 Apr; 29(4): 519–23.
19. D B Walsh, F E Eckhauser, J L Cronenwett, J G Turcotte, and S M Lindenauer – Adenocarcinoma of the ampulla of Vater. Diagnosis and treatment. Ann Surg. 1982 February; 195(2): 152–157.
20. Tanasijtchouk T, Vaisbein E, Lachter J, Nassar F. – Carcinoma of Papilla Vateri presenting as recurrent acute pancreatitis. Acta Gastroenterol Belg. 2004 Jul-Sep; 67(3):309–10.
21. Skordilis P, Mouzas IA, Dimoulios PD, Alexandrakis G, Moschandrea J, Kouroumalis E. – Is endosonography an effective method for detection and local staging of the ampullary carcinoma? A prospective study. MC Surg 2002 Mar 25; 2(1):1.
22. Bourke MJ, Elfant AB, Alhalel R – Sphincterotomy-associated biliary strictures: features and endoscopic management. Gastrointest Endosc 2000 Oct; 52(4): 494–9.
23. Khandekar S, Disario JA: Endoscopic therapy for stenosis of the biliary and pancreatic duct orifices. Gastrointest Endosc 2000 Oct; 52(4): 500–5.
24. Gregory G. Ginsberg, Nuzhat A. Ahmad – The clinician's guide to pancreaticobiliary disorders. Editura SLACK Incorporated 2006. ISBN 10: 1-55642-694-1, ISBN 13: 9781556426940.
25. Yeung RS, Weese JL, Hoffman JP, *et al*: Neoadjuvant chemoradiation in pancreatic and duodenal carcinoma. A Phase II Study. Cancer 1993 Oct 1; 72(7): 2124–33.
26. Barton RM, Copeland EM 3rd: Carcinoma of the ampulla of Vater. Surg Gynecol Obstet 1983 Mar; 156(3): 297–301.
27. Beger HG, Thorab FC, Liu Z, *et al.* Pathogenesis and treatment of neoplastic diseases of the papilla of Vater: Kausch-Whipple procedure with lymph node dissection in cancer of the papilla of Vater. J Hepatobiliary Pancreat Surg 2004; 11(4): 232–8.
28. Brown KM, Tompkins AJ, Yong S, *et al.* Pancreaticoduodenectomy is curative in the majority of patients with node-negative ampullary cancer. Arch Surg 2005 Jun; 140(6): 529–32; discussion 532–3.
29. Wagle PK, Joshi RM, Mathur SK: Pancreaticoduodenectomy for periampullary carcinoma. Indian J Gastroenterol 2001 Mar-Apr; 20(2): 53–5.
30. Willett CG, Warshaw AL, Convery K, *et al*: Patterns of failure after pancreaticoduodenectomy for ampullary carcinoma. Surg Gynecol Obstet 1993 Jan; 176(1): 33–8.
31. Norton ID, Geller A, Petersen BT: Endoscopic surveillance and ablative therapy for periampullary adenomas. Am J Gastroenterol 2001 Jan; 96(1): 101–6.
32. Haralampos Demetriades, Emmanouil Zacharakis, Ioanna Kirou, Manousos-Georgios Pramateftakis, Nikolaos Sapidis, Ioannis Kanellos, and Dimitrios Betsis – Local excision as a treatment for tumors of ampulla of Vater. World J Surg Oncol. 2006; 4: 14.
33. Van Heek NT, De Castro SM, van Eijck CH, *et al.* The need for a prophylactic gastrojejunostomy for unresectable periampullary cancer: a prospective randomized multicenter trial with special focus on assessment of quality of life. Ann Surg 2003 Dec; 238(6): 894–902; discussion 902–5.

Capitolul 2
PATOLOGIA INTESTINULUI SUBŢIRE

ANATOMIA INTESTINULUI SUBŢIRE

VLAD DENIS CONSTANTIN, BOGDAN SOCEA,
ALEXANDRU CÂRÂP, FLORIAN POPA

Intestinul subţire (IS) este partea tubului digestiv care se întinde între stomac şi prima porţiune a intestinului gros (cecul), limitele sale fiind pilorul şi valva ileocecală. Intestinul subţire are, la om, o lungime de 5–6 metri şi un calibru de 3–4 cm, la nivelul său având loc digestia intestinală [1]. Aceasta se efectuează cu participarea sucului pancreatic, a bilei şi a sucului intestinal propriu, intensitatea maximă a proceselor de digestie fiind la nivelul jumătăţii proximale a IS. Digestia intestinală este faza cea mai importantă a digestiei şi singura indispensabilă. Situaţiile în care din diferite motive întregul intestin subţire este compromis din punct de vedere funcţional (de exemplu, în infarctul enteromezenteric total) sunt incompatibile cu viaţa.

Pe criterii topografice şi funcţionale, IS este subîmpărţit în:

1. duoden: între pilor şi unghiul duodeno-jejunal;
2. jejun;
3. ileon – la nivelul valvei ileocecale (Bauhin) se implantează lateral în cec.

Duodenul constituie partea fixă a IS, fiind la adult un organ secundar peritoneal (prin fascia de coalescenţă Treitz) pe cea mai mare parte din lungimea sa. Jejunul şi ileonul constituie partea mobilă a IS şi sunt legate de peretele posterior al abdomenului prin mezenter. De aceea, jejunul şi ileonul mai sunt descrise sub denumirea de intestin mezenterial. Limita între jejun şi ileon nu este bine definită [1, 2].

DUODENUL

Duodenul, porţiunea fixă a IS, se întinde de la pilor la flexura duodenojejunală (unghiul lui Treitz), de unde se continuă cu jejunul.

Aderenţa duodenului la peretele abdominal posterior este secundară unui proces de coalescenţă în dezvoltarea ontogenetică, când pancreasul şi cea mai mare porţiune a duodenului se alipesc de peretele abdominal posterior. Astfel, rezultă fascia de coalescenţă duodeno-pancreatică a lui Treitz, atât duodenul, cât şi pancreasul, fiind organe secundar retroperitoneale.

Lungimea duodenului este de aproximativ 30 cm, egală cu circa douăsprezece lăţimi de deget, de unde derivă şi denumirea sa (grecescul *dodecadactylon*). Forma duodenului este cea a unei potcoave, cu deschiderea orientată spre stânga şi uşor superior. În deschiderea potcoavei duodenale pătrunde coada pancreasului ce ajunge până în hilul splinei. Pilorul se proiectează în dreptul vertebrei L1, la dreapta liniei mediane, iar unghiul duodenojejunal la nivelul vertebrei L2, la stânga liniei mediane [1].

Aşezat în regiunea profundă a etajului abdominal superior, duodenul a fost denumit de Th. Ionescu „ansa fixă a intestinului subţire", iar de Luschka „intestinul pancreatic". Putem aprecia că duodenul şi pancreasul constituie o unitate morfofuncţională, între cele două organe stabilindu-se numeroase conexiuni reflectate în plan clinic, direct sau indirect, în întreaga patologie

duodenopancreatică. Grégoire are meritul că, extinzând studiile lui Luschka asupra regiunii celiace, diferențiază acestei regiuni două planuri topografice: unul anterior, visceral (duoden și pancreas) și unul posterior, vasculo-nervos (aorta cu trunchiul celiac, vena cavă inferioară, plexul celiac) [1,3].

Potcoavei duodenale (cadrului duodenal) i se descriu 4 porțiuni:

1. porțiunea superioară (D1 – „duodenul unu");
2. porțiunea descendentă (D2 – „duodenul doi");
3. porțiunea orizontală (D3 – „duodenul trei");
4. porțiunea ascendentă (D4 – „duodenul patru").

În drumul său, duodenul descrie trei flexuri, unghiuri sau genunchi. Plecat de la pilor (separația dintre duoden și stomac fiind șanțul duodenopiloric, prin care urcă v. pilorică), se îndreaptă ușor superior, spre dreapta și posterior, până la nivelul infundibulului vezicii biliare (D1). Aici își schimbă direcția, constituind flexura superioară (genunchiul superior), de la nivelul căreia D2 are un traiect descendent, la dreapta corpurilor vertebrale L2, L3, într-un șanț de pe capul pancreatic. La extremitatea inferioară a rinichiului drept se recurbează din nou, formând flexura duodenală inferioară (genunchiul inferior duodenal). De la nivelul ei, a treia porțiune a duodenului se îndreaptă transversal peste coloana vertebrală (vertebra L4), după care cotește din nou, urcând pe flancul stâng al vertebrei L2, sub mezocolonul transvers (porțiunea ascendentă – D4). Duodenul se continuă cu jejunul, limita între acestea fiind un unghi ascuțit (flexura duodenojejunală) [3].

Din punct de vedere chirurgical, duodenul recunoaște două părți: porțiunea mobilă (care succede pilorul, fiind legată de hilul hepatic prin ligamentul hepatoduodenal – ce conține pediculul hepatic), numită datorită formei sale bulb duodenal, și porțiunea fixă, retroperitoneală, strâns unită cu capul pancreatic.

RAPORTURILE DUODENULUI

1. Porțiunea superioară (pars superior) se întinde de la pilor până la flexura duodenală superioară. Are direcție orizontală, fiind situat sub fața viscerală a ficatului unde are raport cu infundibulul vezicii biliare. Porțiunea superioară se mai numește și porțiunea subhepatică a duodenului [1].

Datorită formei radiologice de flacără de lumânare sau bulb de ceapă, prima porțiune a lui D1 se numește bulb duodenal. Aceasta reprezintă de altfel singura porțiune intraperitoneală, mobilă a duodenului, legată superior de hilul hepatic prin ligamentul hepatoduodenal, iar inferior de flexura hepatică a colonului prin ligamentul gastrocolic, ce se continuă cu marele epiploon.

Din porțiunea superioară a duodenului rămâne astfel retroperitoneală doar o scurtă porțiune din vecinătatea flexurii duodenale superioare.

Raporturile porțiunii superioare:

- anterosuperior: fața viscerală a ficatului, vezica biliară;
- posterior: elementele pediculului hepatic (vena portă, coledocul, a. hepatică); a. gastroduodenală, din care, la marginea inferioară a lui D1, emerge a. gastroepiploică dreaptă; în planul cel mai profund se află vena cavă inferioară;
- inferior: capul pancreatic.

2. Porțiunea descendentă (*pars descendens* – D2) se întinde între flexura duodenală superioară și flexura duodenală inferioară și are un traiect vertical, descendent, pe flancul drept al vertebrelor L3 și L4. Este încrucișată pe fața anterioară de rădăcina mezocolonului transvers, care împarte D2 într-o porțiune supramezocolică și o porțiune inframezocolică [1].

Raporturi:

- anterioare:
  - porțiunea supramezocolică: fața viscerală a lobului drept hepatic, fundul vezicii biliare;
  - porțiunea inframezocolică: anse jejunale, colon ascendent;
- posterioare (prin intermediul fasciei duodenopancreatice): fața anterioară și marginea medială a rinichiului drept; pediculul renal drept; din acest motiv D2 mai poartă denumirea de porțiune prerenală a duodenului;
- medial: capul pancreatic;
- lateral: colon ascendent; perete abdominal lateral.

3. Porțiunea orizontală (*pars horizontalis* – D3) se întinde de la genunchiul duodenal inferior până la rădăcina mezenterului. Împreună cu partea ascendentă alcătuiesc porțiunea inferioară a duo-

denului (pars inferior). D3 se mai numeşte porţiunea preaortică [1].

Raporturi:

- anterior: anse jejunale; rădăcina mezenterului şi pediculul mezenteric superior – vena situată la dreapta arterei; vasele colice drepte;
- posterior: v. cavă inferioară (la dreapta) şi aorta (la stânga);
- superior: procesul uncinat al capului pancreatic;
- inferior: anse jejunale.

Porţiunea orizontală a duodenului este cuprinsă în pensa vasculară aorticomezenterică (determinată de originea în unghi ascuţit a arterei mezenterice superioare de pe faţa anterioară a aortei).

Partea submezocolică a D2 şi D3 sunt acoperite, între rădăcină mezocolonului transvers şi rădăcina mezenterului, de două ori de peritoneul parietal, formând ceea ce se numeşte *pars tecta duodeni*.

4. Porţiunea ascendentă (*pars ascendens* – D4) se întinde de la rădăcina mezenterului la unghiul lui Treitz.

Raporturi:

- anterior: ansele jejunale; prin intermediul mezocolonului transvers cu bursa omentală şi faţa posterioară gastrică;
- posterior: vasele renale şi spermatice stângi;
- medial: aorta; flancul lateral al vertebrelor L2, L3;
- lateral: încrucişarea între a. colică stângă şi v. mezenterică inferioară, formând arcul vascular al lui Treitz.

Flexura duodenojejunală (unghiul lui Treitz), limita distală a duodenului, este fixată de pilierul drept al diafragmului prin m. suspensor al duodenului, descris tot de Treitz (numit uneori şi ligamentul lui Treitz).

PLICI ŞI RECESURI DUODENALE [1]

Peritoneul, prin reflectările sale de la nivelul părţii ascendente a duodenului şi flexurii duodenojejunale, formează o serie de plici peritoneale, care delimitează fosetele sau recesurile duodenale (rar, acestea pot constitui sediul unor hernii interne). Plicile şi recesurile sunt inconstante, fiind întâlnite în procente variabile.

Plica duodenală superioară (plica duodenojejunală) este un pliu peritoneal situat la stânga unghiului lui Treitz, conţine în marginea sa liberă v. mezenterică inferioară – din acest motiv se mai numeşte plica venoasă. Această plică delimitează anterior recesul duodenal superior, intrarea în reces privind medial şi inferior.

Plica duodenală inferioară (plica duodenomezocolică) ia naştere prin reflectarea peritoneului parietal posterior pe D4, devenind peritoneu visceral. Delimitează *recesul duodenal inferior*, a cărui deschidere priveşte superior şi lateral. Foseta este delimitată anterior de porţiunea ascendentă a duodenului şi de unghiul duodenojejunal, iar posterior de peritoneul parietal.

Plica paraduodenală, situată la stânga flexurii duodenojejunale, formează peretele anterior al recesului paraduodenal, a cărui deschidere priveşte medial. În marginea liberă a plicii paraduodenale este conţinută a. colică stângă.

Recesul retroduodenal este o fosetă situată între D4 şi aortă. Deschiderea acestuia priveşte lateral şi inferior.

STRUCTURA DUODENULUI

Peretele duodenal prezintă cele patru tunici întâlnite la tot tubul digestiv: seroasă, musculară, submucoasă, mucoasă [3, 4].

Seroasa este prezentă pe toată circumferinţa duodenului la nivelul porţiunii mobile (D1) – peritoneu visceral, porţiunea fixă fiind acoperită de seroasă doar pe faţa anterioară – peritoneul parietal posterior. Acest fapt se datorează procesului de coalescenţă duodenopancreatică. Musculara prezintă fibre circulare (mai bine reprezentate) şi longitudinale. Unii anatomişti descriu o condensare de fibre circulare la nivelul D2, la aproximativ 5 cm de papila duodenală, formând un sfincter cu rol funcţional (amestecul bolului alimentar cu sucul biliopancreatic). Se pare că mai există un sfincter funcţional la nivelul unghiului Treitz. Similar cu celelalte segmente ale tubului digestiv, submucoasa conţine un plex vascular şi unul nervos (plexul Meissner). Particularitatea constă în faptul că la nivel duodenal submucoasa conţine structuri glandulare (glandele duodenale Brünner). Mucoasa duodenală este de tip intestinal, prezentând o serie de plici circulare (valvule conivente Kerkring), mai ales începând din porţiunea distală a D2 şi continuând cu D3 şi D4. Tot pe suprafaţa mucoasei se mai găsesc mici proeminenţe de 1–2 mm numite

vilozități intestinale (mai mici decât cele care se întâlnesc la nivelul jejunului și ileonului). Plicile și vilozitățile măresc mult suprafața mucoasei.

Pe suprafața mucoasă, la nivelul peretelui posteromedial al D2, există două proeminențe, numite papile: una superioară, mai puțin proeminentă (papila duodenală mică) și una situată inferior de precedenta – papila duodenală mare. La nivelul papilei duodenale mici se deschide în duoden canalul pancreatic accesoriu (Santorini). Papila duodenală mare conține ampula hepatopancreatică (ampula lui Vater). În ea se deschid coledocul și ductul pancreatic principal (Wirsung), ce se varsă printr-o în duoden printr-o scurtă porțiune comună dilatată (ampula). Ultima porțiune a coledocului are traiect prin peretele duodenal (partea inferioară sau parietală), ridicând mucoasa – plica longitudinală a duodenului [1, 3].

Glandele secretorii prezente în peretele duodenal sunt de două tipuri:

- glandele Lieberkühn, glande mucoase ce se întâlnesc pe toată lungimea intestinului subțire;
- glandele Brünner, proprii duodenului, care străbat musculara mucoasei și ajung în submucoasă, fiind asemănătoare ca structură cu glandele pilorice.

VASCULARIZAȚIA DUODENULUI

Potcoava duodenală și capul pancreasului formează o adevărată unitate anatomofuncțională, astfel că și vascularizația lor este comună, situată la limita între teritoriul trunchiului celiac și cel al arterei mezenterice superioare. Din acest motiv duodenul primește sânge din ambele surse, la acest nivel constituindu-se anastomoze vasculare între cele două teritorii (arcadele pancreaticoduodenale).

Vascularizația arterială

Artera supraduodenală anterioară este ramură terminală a arterei gastroduodenale (împreună cu a. gastroepiploică dreaptă), care la rândul ei este ramură a arterei hepatice comune. A. supraduodenală anterioară are un traiect descendent pe fața anterioară a capului pancreatic, în lungul marginii mediale a D2, iar la nivelul genunchiului duodenal inferior trece sub marginea inferioară a capului pancreatic, anastomozându-se cu o ramură anterioară din a. pancreaticoduodenală inferioară ce provine din a. mezenterică superioară. Astfel se formează arcada pancreaticoduodenală anterioară, din convexitatea acesteia desprinzându-se circa 7–11 ramuri duodenale ce se distribuie peretelui anterior al D2, D3, D4 și uneori primei porțiuni a jejunului [5].

Din porțiunea retroduodenală a arterei gastroduodenale se desprinde a. retroduodenală care coboară pe fața posterioară a capului pancreatic. La acest nivel are raporturi cu coledocul, trecând inițial anterior, apoi situându-se lateral de acesta, după care îl încrucișează pe fața posterioară. A. retroduodenală se anastomozează retropancreatic cu o ramură posterioară din a. pancreaticoduodenală inferioară și formează arcada pancreaticoduodenală posterioară. De pe marginea convexă a arcadei pornesc 6–10 ramuri duodenale care se distribuie peretelui posterior al D2, D3 și D4 [5].

Prima porțiune a duodenului (D1) este vascularizată de artere de calibru mai mic ce provin din mai multe surse:

- a. supraduodenală, ram din a. gastroduodenală, ce vascularizează porțiunea juxtapilorică a duodenului;
- ramuri din a. gastrică dreaptă (pilorică) ce se distribuie peretelui superior al D1;
- ramuri din a. gastroepiploică dreaptă pentru fața inferioară a D1.

Porțiunea terminală a duodenului (D4), în afară de vascularizația din cele două arcade pancreaticoduodenale, mai primește sânge arterial din: ramuri din a pancreaticoduodenală inferioară, ramuri directe din a. mezenterică superioară, ramuri din prima a. jejunală.

Vasele drepte ale duodenului sunt mai puține pe unitatea de suprafață parietală comparativ cu restul IS, iar anastomozele între teritoriile lor sunt reduse, astfel că lezarea lor se poate solda cu necroze parietale duodenale.

Vascularizația venoasă

Venele formează și ele arcade venoase, din care sângele se varsă în final fie în v. portă, fie în v. mezenterică superioară.

Venele anterioare se varsă în v. gastroepiploică dreaptă, care ajunge în v. mezenterică superioară. Din porțiunea superioară sângele este drenat direct în v. portă, iar venele pancreaticoduodenale inferioare se varsă în v. mezenterică superioară.

Sângele venos al primei porțiuni a duodenului ajunge, prin venele subpilorice, în v. gastro-epiploică dreaptă, iar prin venele suprapilorice în v. portă. Există inconstant o anastomoză între venele supra- și subpilorice ce formează v. prepilorică (v. pilorică Mayo). Aceasta se varsă, de regulă, în v. gastrică dreaptă [1].

Limfaticele duodenului

Există două căi principale de drenaj limfatic:

- calea anterioară: ganglionii de pe fața anterioară a capului pancreatic (prima stație) → gg. hepatici (al doilea releu) → gg. celiaci;
- calea posterioară: ganglionii retropancreatici → gg. mezenterici superiori.

INERVAȚIA DUODENULUI

Provine din următoarele plexuri nervoase:

- plexul celiac;
- plexul mezenteric superior;
- plexul hepatic anterior.

La nivel parietal formează cele două plexuri nervoase: mienteric (Auerbach) și submucos (Meissner).

JEJUNUL ȘI ILEONUL

Jejunul și ileonul formează porțiunea mezenterială, mobilă, a intestinului subțire, a cărui limite sunt flexura duodenojejunală (unghiul lui Treitz) – superior și valvula ileocecală (Bauhin) – inferior.

Porțiunea mobilă a IS este un organ în totalitate intraperitoneal, fiind învelit pe întreaga circumferință de peritoneul visceral.

Jejunul și ileonul sunt legate de peretele abdominal posterior prin mezenter, un adevărat hil vascular al organului. Peritoneul visceral ce constituie seroasa intestinală se reflectă la nivelul mezenterului pe ambele fețe ale acestuia, constituind foițele mezenteriale, care la rândul lor se reflectă pe peretele posterior abdominal ca peritoneu parietal. Prezența mezenterului conferă mobilitate jejunoileonului, care mai este denumit intestin liber. Acesta ocupă porțiunea submezocolică a abdomenului, ajungând până în pelvis.

Între jejun și ileon, nici din punct de vedere embriologic, nici la adult, nu există o limită precisă. Se consideră, convențional, că cele 3/5 superioare aparțin jejunului și 2/5 inferioare ileonului. Din punct de vedere anatomic, plicile semilunare se răresc în porțiunea terminală a ileonului, iar foliculii limfatici care sunt solitari la nivel jejunal, confluează la nivel ileal, formând plăci limfatice [1, 3].

Lungimea intestinului mezenterial, la om, este de aproximativ 5 m, variind de la individ la individ. Din punct de vedere practic este importantă lungimea intestinului restant după anumite intervenții chirurgicale de exereză intestinală. Dacă lungimea intestinului păstrat este insuficientă, apare așa-numitul sindrom al intestinului scurt, cu deficite de absorbție intestinală, o condiție ce afectează calitatea vieții și care poate determina complicații ce pun în pericol viața pacientului [2].

RAPORTURI

Intestinul mezenterial, datorită lungimii sale, se așează în cavitatea abdominală formând numeroase cuduri, numite anse intestinale. Poziția acestor anse prezintă o mare variabilitate anatomică de la individ la individ. Se poate afirma însă că, de regulă, ansele superioare (jejunale) sunt preponderent orizontale și așezate spre partea stângă a abdomenului, iar ansele ileale, inferioare, au direcție verticală și ocupă preponderent partea dreaptă a etajului submezocolic și pelvisul [1, 5].

Raporturile jejunoileale:

- anterior: marele epiploon (omentul mare) și prin intermediul acestuia peretele abdominal anterior. Acest motiv anatomic, împreună cu fenomenele de chemotactism pozitiv, explică faptul că epiploonul este cel mai frecvent organ herniat în defectele peretelui abdominal anterior.
- posterior: prin intermediul peritoneului parietal posterior vin în raport cu peretele abdominal posterior (coloană vertebrală lombară, m. pătrat al lombelor, m. iliopsoas) și organele retroperitoneale (duodenul, rinichii, ureterele, pancreasul, vasele mari, colonul descendent pe partea stângă);
- superior: mezocolonul transvers și colonul transvers ce separă ansele de etajul supramezocolic;
- inferior: fosele iliace, pelvisul (aici ansele intestinale vin în raport cu sigmoidul, rectul,

vezica urinară, organele genitale interne la femeie);
- lateral, în dreapta și în stânga: colonul ascendent și respectiv descendent (situat posterolateral).

MEZENTERUL

Leagă jejunoileonul de peretele abdominal posterior, având pe de o parte un rol mecanic (de suspensie a IS) și pe de altă parte constituie un adevărat hil al intestinului, cuprinzând artere, vene, limfatice și nervi. Mezenterul are o formă de evantai, cu o margine posterioară – numită rădăcina mezenterului – ce are o lungime de 18–20 cm și o margine intestinală mult mai lungă (lungimea acesteia este egală cu cea a intestinului – aproximativ 5 m). Cudurile marginii intestinale a mezenterului urmăresc ansele intestinale [1].

Rădăcina mezenterului are un trei porțiuni:

1. o primă porțiune scurtă ce are un traiect oblic, trecând spre dreapta, superior de unghiul duodenojejunal și la dreapta părții ascendente a duodenului;
2. o a doua porțiune verticală, ce coboară încrucișând porțiunea orizontală a duodenului; în această porțiune pătrunde pediculul vascular mezenteric superior;
3. a treia porțiune, din nou oblică, cu traiect spre fosa iliacă dreaptă, încrucișând anterior v. cavă inferioară, ureterul drept și venele spermatice sau ovariene drepte. Această porțiune este situată superior și la dreapta vaselor iliace comune.

Prin poziția sa oblică, plecând de pe flancul stâng al vertebrei lombare L2 și ajungând în fosa iliacă dreaptă, mezenterul împarte etajul abdominal submezocolic în spațiul mezentericocolic drept (firida colică dreaptă) și spațiul mezentericocolic stâng (firida colică stângă). Firida colică stângă comunică inferior cu cavitatea pelvină, ceea ce poate explica difuzia unor procese infecțioase pe această cale [1, 4].

STRUCTURA PARIETALĂ A JEJUNULUI ȘI ILEONULUI

Cele patru straturi obișnuite ale peretelui tubului digestiv se regăsesc și la nivelul intestinului mezenterial.

Seroasa (peritoneul visceral) este prezentă pe toată circumferința jejunului și ileonului, reflectându-se de pe mezenter. Partea intestinului ce corespunde marginii intestinale a mezenterului a fost numită marginea mezenterială. Opus acesteia este marginea liberă (sau antimezostenică) a intestinului. Între cele două foițe ale mezenterului rămâne o mică zonă neperitonizată, pe unde vasele și nervii abordează intestinul.

Stratul muscular constituie aparatul motor activ al intestinului, prin mișcările căruia se asigură amestecarea conținutului intestinal cu sucurile intestinale, progresiunea chimului și contactul intim al acestuia cu mucoasa în vederea absorbției principiilor active. Tunica musculară conține un strat exterior, mai subțire, de fibre longitudinale și un strat intern, mai gros, format din fibre circulare. De fapt ambele straturi conțin fibre spiralate, helicoidale: în stratul extern „pasul" spirei este foarte larg, aparența ce rezultă fiind de fibre longitudinale, pe când fibrele circulare înconjoară complet circumferința intestinului pe o lungime de aproximativ 1 mm. Îndreptându-ne dinspre jejun spre ileon, constatăm că spre ileonul terminal stratul fibrelor circulare se îngroașă, în timp ce fibrele longitudinale devin din ce în ce mai rare. În grosimea stratului muscular se găsește și plexul mienteric Auerbach.

Submucoasa este constituită din țesut conjunctiv lax, ce permite alunecarea mucoasei pe musculară. Formează suportul, axul conjunctiv, al plicelor circulare. În grosimea submucoasei se găsesc vase sanguine și limfatice, plexul nervos submucos (Meissner) și foliculii limfoizi, solitari la nivel jejunal și aglutinați la nivelul ileonului. Submucoasa constituie un important strat de rezistență a peretelui intestinal, lucru de care trebuie ținut seama la realizarea anastomozelor chirurgicale.

Mucoasa intestinului prezintă un epiteliu unistratificat, adaptat proceselor de secreție și absorbție. Mucoasa prezintă plici circulare, vilozități intestinale, glande și foliculi. Plicile semilunare Kerkring sunt numeroase și înalte (până la 1 cm), în cea mai mare parte a intestinului mezenterial. Așa cum am văzut, îndreptându-ne dinspre proximal spre distal, ele devin mai rare și mai mici, iar în porțiunea terminală a ileonului pot chiar lipsi. Plicile semilunare măresc cu aproximativ o treime suprafața mucoasei intestinale. Ele sunt formate din mucoasa plicaturată și un ax conjunctivo-vascular (submucoasa insinuată în axul plicii).

Vilozitățile intestinale sunt mici proeminențe în lumenul intestinal, înalte de circa 0,5–1,5 mm, formate dintr-un ax conjunctivovascular provenit din lamina propria (corionul) mucoasei, fibre musculare netede din muscularis mucosae și epiteliu. Vilozitățile sunt adaptate funcției de absorbție intestinală: epiteliul este prismatic unistratificat, iar majoritatea celulelor prezintă microvili. Între microvili există o substanță PAS pozitivă ce conține enzime (dizaharidaze, dipeptidaze). Printre celulele cu rol în absorbție există și celule secretoare de mucus. Sub epiteliu se găsește o bogată rețea capilară, iar în axul vilozității există chiliferul limfatic central ce preia grăsimile absorbite. Contracțiile fibrelor musculare netede ale vilozităților, care sunt amplificate postprandial, au rolul de a împinge sângele cu substanțele absorbite și limfa.

Adânciturile mucoasei dintre vilozități se numesc cripte. Acesta este locul în care se deschid glandele intestinale Lieberkühn, niște prelungiri tubulare ale mucoasei ce pătrund în lamina propria a mucoasei.

VASCULARIZAȚIA JEJUNULUI ȘI ILEONULUI

Vascularizația arterială

Jejunoileonul, împreună cu colonul drept, sunt vascularizate de vasele mezenterice superioare, datorită originii lor embrionare comune, din ansa ombilicală.

A. mezenterică superioară este un ram important al aortei abdominale, emergența ei fiind pe peretele anterior aortic, la aproximativ 1,5–2 cm inferior de trunchiul celiac. De la emergență se plasează inițial retropancreatic, pentru ca, la nivelul marginii inferioare a corpului pancreatic, să treacă anterior de procesul uncinat și de porțiunea orizontală a duodenului (D3) (segmentul preduodenal al arterei), după care pătrunde în mezenter. Între a. mezenterică superioară și aortă se formează un unghi ascuțit cu deschiderea spre inferior și puțin anterior, numită pensa aorticomezenterică în care se găsesc: procesul uncinat pancreatic, duodenul (D3) și v. renală stângă în traiectul său spre v. cavă inferioară [3].

Porțiunea retropancreatică a a. mezenterice superioare prezintă următoarele raporturi: anterior cu pancreasul, posterior cu v. renală stângă și aorta, la dreapta cu v. mezenterică superioară, iar la stânga cu v. mezenterică inferioară.

Ultima porțiune a mezentericei superioare poartă denumirea de porțiune intramezenterică, fiind situată între foițele mezenterului. La intrarea în mezenter la dreapta arterei se află vena mezenterică, posterior vena primei anse intestinale, iar anterior din a. mezenterică superioară pornește artera colică medie. În mezenter artera descrie o curbă cu convexitatea spre stânga și se termină la o distanță variabilă de valva ileocecală prin ramul ileocecal (ileobicecoapendicular) – ram terminal [4].

Pe traiectul ei a. mezenterică superioară dă ramuri drepte și ramuri stângi. Ramurile drepte se distribuie regiunii duodenopancreatice (a. pancreaticoduodenală inferioară ce participă, prin ramurile sale, la formarea arcadelor pancreaticoduodenale anterioară și posterioară) și colonului drept (a. colică medie, a. colică dreaptă, a. ileoapendiculară). De pe flancul stâng al a. mezenterice superioare (ramurile stângi) pornesc arterele jejunale și ileale, variabile ca număr (între 8 și 24) și poziție. Acestea, prin ramificații, formează în mezenter arcade arteriale de unul sau mai multe ordine. Prima ramură jejunală este destinată porțiunii terminale a duodenului ascendent și primei anse jejunale, anastomozându-se cu a. pancreaticoduodenală inferioară (care, uneori, poate chiar porni din prima a. jejunală și nu ca ram independent din a. mezenterică superioară). Urmează 4–8 ramuri jejunale mai lungi, care se ramifică fiecare într-un ram ascendent și altul descendent. Acestea se anastomozează între ele formând arcada primară. Arterele ileale, de asemenea în număr variabil, au un comportament similar. S-a constatat că între primele 4–5 artere intestinale (jejunale) există o singură arcadă (arcada primară), între a patra și a opta sau a noua două arcade, iar între ultimele artere ileale se formează și arcade de ordinul trei, cu excepția ultimilor 40–60 cm de ileon ce prezintă o singură arcadă. Ultima arcadă din mezenter (cea mai apropiată de intestin) din care pleacă vasele drepte, se numește arcada marginală Dwight. Ileonul terminal are o vascularizație mai precară dintr-o singură arcadă arterială formată prin anastomoza dintre ramura terminală dreaptă din ultima a. ileală și ramura ileală din a. ileocolică. Mai pot participa la vascularizație ramuri recurente ileale din arterele cecale și a. recurentă ileală din a. ileocolică care formează uneori o a doua arcadă arterială. Acestei zone îi corespunde în mezenter o zonă avasculară, fără arcade, numită aria avasculară Trèves [1].

Din punct de vedere chirurgical trebuie cunoscute particularitățile de vascularizație a primei anse jejunale (la nivelul căreia arcada primară poate lipsi – variantă anatomică) deoarece aceasta este des folosită ca ansă montată în numeroase anastomoze și plastii digestive. La fel de importantă este vascularizația ileonului terminal în vederea practicării unei hemicolectomii drepte. Ligatura și secționarea a. ileocolice poate compromite irigația ultimei anse ileale, care pentru siguranță este rezecată și ea în bloc (ileohemicolectomie dreaptă). Anastomozele intestinale pe ultimii 40–60 cm ai ileonului sunt, pe cât posibil, de evitat.

Din arcada marginală pornesc arterele drepte: lungi și scurte.

Variabilitatea arcadelor arteriale este foarte mare de la individ la individ, astfel că abordarea intraoperatorie a pediculilor vasculari ai intestinului subțire se face obligatoriu după identificarea acestora prin expunerea mezenterului și transiluminare.

Microvascularizația intestinului [1]

Așa cum am văzut, intestinul este vascularizat de arterele drepte care pornesc din arcada marginală. Lungimea arterelor drepte variază în funcție de distanța între arcada marginală Dwight și intestin, precum și de locul prin care pătrund în peretele intestinal, fiind împărțite în artere drepte scurte și lungi. Arterele drepte scurte abordează intestinul la nivelul marginii mezostenice, iar cele lungi înconjoară pe o distanță variabilă circumferința intestinală și pătrund în perete pe una din fețele intestinului. Arterele drepte sunt de tip terminal, neexistând anastomoze extraparietale între acestea. În schimb, ele se anastomozează prin plexurile parietale.

Arterele drepte scurte străbat tunica musculară și ajung în submucoasă unde formează un plex arteriolar. Arterele lungi dau ramuri seroase și formează o rețea în stratul muscular. Între cele două rețele (musculară și submucoasă) există numeroase anastomoze. Din rețeaua submucoasă pornesc vase ce străbat musculara mucoasei, ajungând în mucoasă, unde formează rețeaua capilară a criptelor. În fiecare vilozitate intestinală pătrunde câte o arteriolă, care formează un plex capilar, ce are rolul de a prelua principiile active absorbite la nivelul mucoasei. La baza vilozității există o anastomoză arteriovenoasă ce este închisă postprandial, permițând sângelui să circule prin plexul capilar și favorizând astfel procesele de absorbției. În perioadele interprandiale anastomoza se deschide și astfel este șuntat plexul capilar. Din vârful vilozității se formează o venulă ce preia sângele din toată rețeaua capilară. Venulele străbat musculara mucoasei și drenează în rețeaua submucoasă. De aici pornesc vene care străbat musculara, părăsind-o împreună cu arterele. În final ies din peretele intestinal la nivelul marginii mezenteriale, preluând și venele seroase.

Vascularizația venoasă

Sângele venos din intestinul mezenterial drenează în sistemul venos mezenteric superior, iar de aici ajunge în vena portă.

Vena mezenterică superioară este principalul afluent al venei porte. Atât trunchiul venos al mezentericei superioare, cât și afluenții săi, prezintă o mare variabilitate de la individ la individ. Vena se formează în mezoul ileonului preterminal dintr-o rădăcină dreaptă și alta stângă. Rădăcina dreaptă adună câteva vene din ileonul terminal și se varsă la dreapta în vena ileocolică, iar la stânga se unește cu rădăcina stângă, reprezentată de prima venă ileală mare.

Afluenții v. mezenterice superioare sunt afluenți drepți (venele colice) și afluenți stângi (venele jejunale și ileale).

V. ileocolică este un afluent constant al v. mezenterice superioare, vărsându-se în aceasta, de regulă, superior de marginea inferioară a D3. Superior de vărsarea acesteia începe trunchiul chirurgical al v. mezenterice superioare, ce este abordat când se decide practicarea unui șunt mezentericocav.

V. colică dreaptă aduce sângele de la colonul ascendent și este inconstantă, fiind prezentă în aproximativ jumătate din cazuri.

Trunchiul venos gastrocolic descris de Henle se formează prin unirea venei gastroepiploice și o venă a flexurii hepatice a colonului. Se varsă pe flancul drept al trunchiului v. mezenterice superioare, superior de v. ileocolică, constituind limita superioară a trunchiului chirurgical al mezentericei superioare.

Venele colice transverse sunt 1–3 vene colectează sângele din partea dreaptă a colonului transvers.

Tributarele stângi ale v. mezenterice superioare sunt venele jejunale și ileale. Ele preiau sângele cu substanțele nutritive absorbite din intestinul mezen-

terial. La nivelul peretelui intestinal se formează venele drepte, care în mezenter formează, similar cu arterele, nişte arcade venoase. De aici pornesc venele jejunale şi ileale. Acestea influenţează în mod considerabil hemodinamica în sistemul port. Rolul unei vene în hemodinamică depinde de calibrul ei şi de unghiul pe care-l formează la vărsare cu trunchiul venos în care se varsă. Un calibru mare şi unghi ascuţit de vărsare reprezintă situaţia în care fluxul sanguin în vena respectivă influenţează în mare măsură caracteristicile hemodinamice în aval. Reţelele venoase parietale, precum şi colectoarele lor, au o mare capacitate fiziologică de distensie şi pot cuprinde un mare volum de sânge în anumite momente (postprandial).

Limfaticele jejunului şi ileonului

Joacă un rol extrem de important în procesele de absorbţie, participând la absorbţia lipidelor. Fiecare vilozitate prezintă un chilifer limfatic central, care ajunge în corion unde formează o reţea mucoasă. Din această reţea pleacă vase limfatice care străbat musculara mucoasei şi o mare parte din grosimea submucoasei, ajungând în submucoasa profundă unde există un alt plex. Cele două reţele (mucoasă şi submucoasă) stabilesc legături şi cu formaţiunile limfoide ale intestinului (foliculi izolaţi şi agregaţi). Vasele ce pleacă din reţeaua submucoasă străbat primul strat al muscularei şi formează o reţea intramusculară (între stratul circular şi cel longitudinal), din care pornesc alte vase ce ajung în plexul limfatic subseros. Aşa cum se vede, există o bogată reprezentare a limfaticelor la nivelul peretelui intestinal, practic fiecare strat parietal găzduind o reţea proprie.

Din reţeaua subseroasă limfa ajunge în colectoare ce părăsesc intestinul la nivelul marginii sale mezenteriale, pătrunzând în mezenter. Aici sunt paralele cu vasele drepte, dar mult mai numeroase decât acestea. În traiectul lor străbat succesiv staţiile ganglionare: ganglionii marginali din lungul arcadei marginale, ganglionii intermediari (situaţi aproximativ la jumătatea distanţei dintre rădăcina mezenterului şi marginea sa intestinală) şi grupul ganglionilor centrali, situaţi în rădăcina mezenterului, la originea arterei mezenterice superioare. De la ganglionii mezenterici superiori porneşte trunchiul intestinal ce trece retropancreatic şi se varsă în cisterna chyli Pecquet. Pe traiectul lor mezenteric limfaticele stabilesc şi anastomoze limfovenoase [4].

INERVAŢIA JEJUNULUI ŞI ILEONULUI

Inervaţia vegetativă a intestinului mezenterial (simpatică şi parasimpatică) provine din plexul nervos mezenteric superior. Acesta porneşte din partea inferioară a plexului celiac (de la care primeşte fibre) şi înconjoară artera omonimă. Plexul mezenteric superior mai primeşte fibre nervoase de la ganglionii aorticorenali şi fibre directe din n. splanhnic mic şi trunchiul vagal posterior. Plexul mezenteric superior conţine mai multe categorii de fibre:

- fibre postganglionare (simpatice) ce au făcut sinapsa în ganglionii lanţului simpatic laterovertebral sau în ganglionii celiaci şi mezenterici superiori (centrii simpatici medulari corespunzători sunt localizaţi la nivel T6-L2);
- fibre preganglionare (parasimpatice) vagale (mai ales din trunchiul vagal posterior);
- fibre aferente sau senzitive: vagale sau spinale.

Pe traiectul ramurilor arterei mezenterice superioare filetele nervoase ajung la intestin, pătrund în perete şi formează cele două plexuri intramurale: plexul mienteric Auerbach şi cel submucos Meissner. Ambele plexuri conţin mici ganglioni nervoşi, iar între cele două plexuri există anastomoze. Din plexul submucos pornesc fibre care asigură inervaţia mucoasei şi a formaţiunilor sale (glande, vilozităţi, musculara mucoasei), iar din cel mienteric fibre care controlează mişcările peristaltice intestinale.

Fibrele aferente (senzitive) pătrund în măduva spinării prin rădăcinile posterioare L1-L10.

Parasimpaticul are acţiune excitomotorie şi de relaxare a sfincterelor, iar simpaticul inhibă peristaltismul şi contractă sfincterele.

BIBLIOGRAFIE

1. Ranga V. Anatomia omului. Viscere (Vol. 3). Ed. Cerma, Bucureşti, 1994.
2. Gray H. Gray's anatomy. PRC, London, 1991.
3. Papilian V. Anatomia omului. Vol II: Splanhnologia. Ed. Didactică şi Pedagogică, Bucureşti, 1979.
4. Sinelnikow RD. Atlas of the Human Anatomy. Mir, Moskva, 1984.
5. Netter FH. Atlas of human anatomy. Plymbridge, 2003.

FIZIOLOGIA INTESTINULUI SUBȚIRE

VLAD DENIS CONSTANTIN, BOGDAN SOCEA,
ALEXANDRU CÂRÂP, FLORIAN POPA

Intestinul subțire este parte a tubului digestiv, participând la procesele de digestie și absorbție. Rolul său este vital, pentru că asigură organismului principiile nutritive cu rol structural și energetic. Intestinul subțire este un organ foarte bine adaptat funcțiilor sale. Alimentele ingerate sunt supuse unei digestii parțiale în stomac. Chimul gastric ajuns în intestin este supus acțiunii sucurilor pancreatic, biliar și intestinal, în care se găsesc enzime deosebit de active ce degradează substanțele nutritive la produși cu structură simplă care pot fi absorbiți. Până la nivelul valvei ileocecale substanțele nutritive din alimentele ingerate sunt aproape în totalitate digerate și absorbite [1, 2].

MOTILITATEA INTESTINALĂ

Contracțiile complexe ale musculaturii netede intestinale asigură amestecarea chimului cu secrețiile enzimatice, progresiunea chimului și contactul intim al acestuia cu mucoasa. Motilitatea intestinală diferă foarte mult între starea de alimentație și cea de post. Potențialele de pace-maker sunt inițiate probabil în duoden și declanșează serii de contracții care împing alimentele de-a lungul intestinului subțire.

Musculatura netedă intestinală are proprietatea de a se contracta spontan și aproape continuu, automat, fără intervenția unui stimul nervos sau umoral. Această proprietate se datorează faptului că fibrele musculare intestinale au proprietatea de autoexcitație. Se consideră că celulele musculare netede din peretele intestinal formează un sincițiu funcțional [2].

Există două tipuri de mișcări: contracțiile segmentare și mișcările peristaltice. Contracțiile segmentare (mișcările de amestec) sunt reprezentate de contracții localizate ale musculaturii circulare pe o lungime de aproximativ 1 cm. Acestea divid conținutul luminal intestinal în segmente scurte. Contracțiile segmentare se repetă ritmic în zone adiacente ale peretelui intestinal, divizând și subdivizând conținutul cu amestecarea sa și expunerea la suprafețe mari de mucoasă. Activitatea segmentară ritmică are o frecvență de aproximativ 11 contracții/minut la nivel proximal (jejunal) și de 8 contracții/minut la nivel distal (ileal). Contracțiile segmentare reprezintă aproximativ 40% din activitatea motorie intestinală [3].

Mișcările peristaltice sunt mișcări ce înaintează de-a lungul unor segmente de intestin variabile ca lungime (câtiva centimetri), cu o viteză de 1–2 cm/s. Peristaltica este discret mai lentă la nivelul intestinului distal comparativ cu cel proximal. Rolul mișcărilor peristaltice este de a împinge chimul intestinal spre colon. În anumite circumstanțe patologice (enterite acute) pot apărea contracții peristaltice puternice care pornesc de la nivelul duodenului sau jejunului proximal și străbat toată lungimea intestinului. Acestea pot fi urmate de perioade scurte de acalmie în care nu se înregistrează activitate motorie a intestinului. Stimulul pentru undele peristaltice este distensia mecanică a peretelui intestinal de către chim, care produce la 2–3 cm deasupra un inel contractil ce inițiază mișcarea peristaltică.

În timpul perioadelor interprandiale (așa-zise „de post”) există serii de contracții trifazice: o fază de repaus, urmată de contracții intermitente de amplitudine moderată și apoi de serii scurte de unde de mare presiune, după care succesiunea se repetă [3, 4].

REGLAREA MOTILITĂȚII INTESTINULUI SUBȚIRE

Există trei categorii de factori ce influențează motilitatea: factorii miogeni, factorii neurali și factorii hormonali.

FACTORII MIOGENI

Membranele miocitelor prezintă oscilații de potențial electric sub forma undelor lente de bază (ritmul electric de bază – complexul mioelectric migrator), care sunt independente de activitatea plexurilor nervoase intrinseci și care nu sunt în relație cu activitatea motorie. Pe acest fond pot apărea potențiale de acțiune – spontan în timpul depolarizărilor sau declanșate de întinderea fibrelor musculare – care inițiază activitatea motorie [2,3].

FACTORII NEURALI

Factorii nervoși intrinseci: stimularea mucoasei și distensia lumenului inițiază calea intrinsecă, declanșând contracția fibrelor longitudinale și circulare.

Factorii nervoși extrinseci au mai degrabă rol modulator decât inițiator al activității motorii. Fibrele nervoase extrinseci pentru intestinul subțire sunt parasimpatice (vagale) și simpatice. În general simpaticul inhibă activitatea motorie a intestinului și crește tonusul sfincterelor, iar parasimpaticul are efect de stimulare a peristalticei [2,4].

FACTORII HORMONALI

Hormonii gastrointestinali joacă un rol important în modularea activității motorii. Motilina are rol în inițierea activității complexului mioelectric migrator. Restul peptidelor intestinale au un rol mai puțin cert. Gastrina stimulează motilitatea gastrică și intestinală și relaxează sfincterul ileocecal. Colecistokinina are, de asemenea, rol stimulator al motilității intestinale și scurtează timpul de tranzit intestinal. Secretina și glucagonul (care au structură chimică asemănătoare) inhibă peristaltismul.

SECREȚIA INTESTINALĂ

Intestinul subțire deține un rol fundamental în procesele de digestie prin enzimele marginii „în perie" și cele intraenterocitare, care finalizează digestia până la compuși absorbabili. Procesele de absorbție, strâns corelate cu cele de digestie, se desfășoară în cea mai mare parte în intestinul subțire, chimul ce ajunge în cec fiind aproape lipsit de substanțe nutritive.

Mucoasa intestinului subțire este perfect adaptată funcției de absorbție (plicile semilunare Kerkring și vilozitățile intestinale cresc suprafața de absorbție la 200–500 metri pătrați) și de secreție (prin glandele Brünner și criptele Lieberkühn) [2].

Glandele intestinale secretă sucul intestinal, în cantitate de aproximativ 2000 ml/24h, care împreună cu sucurile biliar și pancreatic participă la digestie. Sucul intestinal este izoton cu plasma, ușor alcalin și format din apă (aproximativ 2%) și reziduu uscat (ioni – Na^+, K^+, Ca^{2+}, anioni; mucus; celule descuamate). Ca o particularitate față de celelalte sucuri digestive (gastric, biliar, pancreatic), sucul intestinal nu conține enzimele ce participă la procesele de digestie, acestea fiind localizate la nivelul marginii în perie. Totuși, în sucul intestinal pot exista enzime provenite din degradarea celulelor descuamate, dar fără un rol prestabilit [2].

Glandele Brünner au o secreție bazică bogată în mucus și bicarbonat, ce protejează mucoasa duodenală împotriva acțiunii peptice a sucului gastric. Secreția lor este controlată prin reflexe mecanice (distensia), chimice (contactul mucoasei cu chimul acid), nervoase (parasimpaticul este stimulator, simpaticul inhibitor) și hormonale (secretina, colecistokinina, glucagonul).

Glandele Lieberkühn au o secreție hidroelectrolitică izotonă, cu pH ușor acid, ce este reabsorbită imediat de vilozitățile intestinale. Are rolul de a dilua produșii de digestie, de a izotoniza conținutul intestinal, favorizând absorbția. Secreția glandelor Lieberkühn este controlată prin reflexe locale (stimuli mecanici și chimici) și de factori hormonali (gastrina, secretina, GIP, VIP, glucagonul, calcitonina au efect stimulant). Se pare că sistemul nervos autonom nu influențează secreția glandelor Lieberkühn.

Mucoasa intestinală are o rată de reînnoire extrem de rapidă – 3–5 zile (celulele mucoase prezintă cel mai rapid turn-over din organism). Celulele mucoasei sunt reprezentate de [2, 4]:

- enterocite: la polul apical prezintă marginea „în perie", zonă activă enzimatic;
- celule caliciforme, care secretă mucină;
- celule Paneth, situate în profunzimea criptelor Lieberkühn, celule care inițial se credea că secretă enterokinaza (enzima ce activează tripsinogenul). Cercetări recente susțin că și enterokinaza este localizată la nivelul marginii „în perie";
- celule nediferențiate, în porțiunea mijlocie a criptelor, cu activitate mitotică intensă, care dinspre profunzime spre suprafața criptelor se diferențiază către enterocit, înlocuind în final celulele descuamate;
- celule enterocromafine, ale sistemului APUD, ce sunt de mai multe tipuri, în funcție de substanța secretată: serotonină, bradikinină, kalikreină, secretină, enteroglucagon, colecistokinină, dopamină, somatostatină, VIP, GIP, gastrină, motilină;
- celulele M: descrise electronomicroscopic, au rol imunitar (inițiază răspunsul imun);
- celule migrate: limfocite.

REGLAREA SECREȚIEI INTESTINALE

Mecanismele nervoase se bazează mai ales pe reflexe locale, de natură mecanică. Receptorii mucoasei intestinale sunt excitați de alimentele solide, nedigerate, care ajung la nivelul intestinului subțire. Reflexele se închid la nivelul plexurilor parietale Meissner și Auerbach (la acest nivel se găsesc centrii nervoși). Inervația vegetativă are o mică influență asupra activității secretorii intestinale: simpaticul este ușor inhibator, iar vagul excitator [5].

Principalul mecanism reglator este cel umoral. Substanțele chimice menționate anterior (secretina, colecistokinina, glucagonul, gastrina, GIP, VIP, calcitonina) au în principal un efect stimulator al secreției. Spre deosebire de acestea, somatostatina, ACTH și endorfinele au efect inhibitor [6].

PROCESELE DE DIGESTIE ȘI ABSORBȚIE INTESTINALĂ

Zilnic ingerăm câteva sute de grame de alimente și bem în medie 2–3 litri de lichide. Alimentele sunt triturate și amestecate, pentru a forma chimul. La nivel gastric, acesta este supus acțiunii sucului gastric acid și al enzimelor gastrice, care produc o digestie parțială. Motilitatea gastrică, sincronizată cu relaxarea sfincterului piloric, propulsează chimul în duoden, unde continuă procesele de digestie sub influența sucurilor biliar și pancreatic. Digestia începută în lumen este continuată și desăvârșită de enzimele marginii „în perie", ajungându-se până la molecule mici, lipsite de specificitate, care pot străbate mucoasa jejunoileală. Structura histologică ce asigură digestia în marginea în perie a enterocitului este complexul glicocalix – membrană microvilară. Microvilii apar pe membrana apicală a enterocitelor ca niște prelungiri digitiforme cu o înălțime de 1 μm. Fiecare enterocit posedă între 1000 și 3000 de microvili, care măresc suprafața mucoasă de 20–40 de ori. Pe versantul luminal al microvililor se găsește glicocalixul, format din filamente fine de glicoproteine. Acestea posedă funcții enzimatice (dizaharidaze, dipeptidaze, oligopeptidaze), joacă rol de receptori (vitamina B_{12}, acizi biliari, Ca^{2+}) sau de transportori (pentru glucoză, aminoacizi, dipeptide etc.) [2, 5, 7].

Digestia și absorbția sunt două procese ce acționează într-o continuă corelație. Ocazional, intestinul trebuie să se adapteze și la condiții extreme: fie ingestie excesivă de alimente într-un timp scurt, fie perioade mai lungi de post alimentar. De asemenea, intestinul se adaptează regimurilor alimentare individuale care țin de contextul sociocultural, de modul și obiceiurile de viață. Absorbția este un proces care nu pare a avea nici un criteriu de selecție, fiind la fel de eficientă la obezi, ca și la persoanele subnutrite.

Absorbția este posibilă la nivelul oricărui segment digestiv, dar are intensitate maximă în ansele superioare ale intestinului mezenterial (mai ales în jejun). La nivelul cavității bucale și a esofagului absorbția este limitată; se pot absorbi: morfina, alcoolul, cianura de potasiu. Prin mucoasa gastrică pot trece: apa, ioni de sodiu, potasiu și

foarte rar se absorb şi alte substanţe: glucoză, aminoacizi, substanţe liposolubile, gaze.

Transportul substanţelor prin membrana intestinală în cursul proceselor de absorbţie se face în mai multe moduri [3]:

- Absorbţia prin difuziune pasivă: controlată prin forţe fizice, realizându-se în sensul gradienţilor electrochimici, osmotici, presionali sau de concentraţie; se produce fără consum energetic, este nelimitată – continuă până la dispariţia gradientului;
- Absorbţia activă: conform unor legi biologice; se desfăşoară împotriva gradientelor, cu consum energetic şi este limitată;
- Difuziunea facilitată: forţa motrică este reprezentată de gradienţii electrochimici (ca în transportul pasiv), dar viteza este superioară datorită existenţei unui transportor de membrană;
- Antrenarea cu apă, prin porii membranei (fenomenul „curentului de apă" care antrenează mici particule hidrosolubile);
- Difuziunea la schimb: o substanţă este absorbită la schimb cu alta;
- Endocitoza: înglobarea substanţei în interiorul enterocitului.

DIGESTIA ŞI ABSORBŢIA ELEMENTELOR PROTEICE

Un regim alimentar echilibrat aduce un aport exogen de aproximativ 150 g proteine/zi. Organismul uman, în condiţii de deplină sănătate, are nevoie de un aport de 1,5–2 g/kgc/zi. La acestea se adaugă proteinele endogene (aproximativ 60 g zilnic), care trebuie şi ele digerate şi absorbite, pentru că, în caz contrar, s-ar produce mari dezechilibre. Acestea provin din sucurile digestive (aproximativ jumătate), din celulele descuamate zilnic şi 2–3 g/zi din secreţia mucoasă de IgA. Proteinele au rol structural şi doar în situaţii limitate organismul apelează la ele ca sursă de energie. Proteinele ingerate sunt proteine animale şi proteine vegetale. Proteinele alimentare sunt sursa unică pentru cei 8 aminoacizi esenţiali care nu pot fi sintetizaţi în organism [5].

Digestia proteinelor se desfăşoară intraluminal şi mucosal, aşa cum vom vedea că decurge şi la glucide. Digestia intraluminală începe încă din stomac: acidul clorhidric denaturează proteinele, iar pepsina gastrică începe descompunerea acestora (pepsinogenul inactiv sintetizat de către celulele principale gastrice se activează la pH-ul acid gastric rezultând pepsina I şi II). Valoarea digestiei gastrice a proteinelor este mică, ea eliberând maxim 15% din aminoacizii ingeraţi. De aceea indivizii cu anaclorhidrie sau gastrectomie totală nu au maldigestie de proteine. Mult mai active sunt însă enzimele pancreatice, care acţionează la nivel duodenal şi jejunal. Tripsina este secretată ca enzimă inactivă, tripsinogenul, care este activat intraluminal de către enterokinază. [8] Acesta este un mecanism de protecţie al organismului, activarea prematură a tripsinogenului apărând în lanţul fiziopatologic al pancreatitei acute. Tripsina, la rândul ei, activează în cascadă celelalte proenzime pancreatice. Implicate în digestia proteinelor sunt endopeptidazele (tripsina, chemotripsina, elastaza) şi exopeptidaze (carboxipeptidaza A şi B), ce acţionează asupra macromoleculelor proteice, scindându-le în peptide mai mici şi aminoacizi – proteazele pancreatice furnizează aproximativ 30% aminoacizi şi 70% peptide cu lanţ scurt (dipeptide, tripeptide şi oligopeptide cu 4–6 aminoacizi). Proteazele de la nivelul marginii „în perie" (tripeptidhidrolaza, dipeptidhidrolaza, carboxipeptidaza, aminopeptidaza) scindează în continuare lanţurile peptidice până la aminoacizi. Tot la nivelul marginii în perie este localizată şi enterokinaza, care iniţial se credea că este sintetizată de celulele Paneth [1–3].

Absorbţia aminoacizilor este activă, sodiu şi piridoxindependentă, identificându-se cel puţin 4 sisteme transportoare specifice: pentru aminoacizi neutri, pentru aminoacizi bazici, pentru aminoacizi dicarboxilici şi pentru iminoacizi şi glicină. Absorbţia di- şi tripeptidelor se face printr-un transportor specializat pentru di- şi tripeptide, cuplată cu transportul H^+. Peptidele cu lanţ scurt pot ajunge în enterocit şi prin pinocitoză. La acest nivel sunt descompuse la aminoacizi de peptidazele endocelulare (citosolice). De aici, aminoacizii trec în circulaţia portală.

DIGESTIA ŞI ABSORBŢIA LIPIDELOR

Grăsimile sunt substanţe ce posedă o înaltă încărcătură energetică. Prin arderea unui gram de lipide se obţin aproximativ 9 calorii, mai mult decât rezultă dintr-o cantitate similară de glucide sau proteine. Raţia medie zilnică de lipide este de aproximativ 80–100 g/zi pentru zona europeană şi SUA (zone temperate din punct de vedere climatic), asigurând 40–50% din ingestia calorică zilnică. Eschimoşii, de exemplu, datorită condiţiilor de viaţă şi necesarului energetic crescut, consumă cantităţi mai mari de grăsimi. De asemenea, în ţările calde (continentul african) consumul de lipide este mai scăzut [4].

Lipidele consumate sunt reprezentate, în marea lor majoritate, de trigliceride (95%). În cantităţi mai mici sunt fosfolipidele (4–6 g zilnic) şi colesterolul (0,5 g/zi). Lipidele endogene sunt reprezentate de lipide biliare – acizi biliari (20–30 g/zi), lecitine (10–15 g/zi) şi colesterol (1–2 g/zi) – şi de lipidele provenite din celule descuamate (2–6 g/zi) şi bacterii moarte (~10 g/zi).

Digestia lipidelor se face intraluminal, începând din cavitatea bucală şi continuând în stomac, duoden şi jejun. Principala problemă întâmpinată de organism este insolubilitatea în apă a lipidelor. Pentru soluţionarea acesteia au loc transformări fizico-chimice: emulsionarea şi micelizarea lipidelor. Prin emulsionare lipidele se transformă în picături foarte mici ce măresc suprafaţa de atac a enzimelor lipolitice, iar prin micelizare grăsimile devin solubile în apă.

Prin procesele de digestie a lipidelor se transformă trigliceridele în compuşi intermediari din ce în ce mai solubili în apă (digliceride, monogliceride), ajungându-se până la produşii finali de digestie: glicerolul şi acizii graşi. Glicerolul fiind hidrosolubil se absoarbe pasiv.

În cavitatea bucală, prin masticaţie şi amestecul cu salivă are loc emulsionarea grăsimilor. Tot aici acţionează şi lipaza linguală, a cărei acţiune continuă şi în stomac (nu este inactivată de aciditatea gastrică, cum se întâmplă cu lipaza pancreatică). Sub acţiunea lipazei linguale, trigliceridele cu lanţ mediu sunt desfăcute în digliceride şi acizi graşi. Valoarea funcţională a acestei lipaze este minimă la adult, dar importantă la sugar, la care lipaza pancreatică nu este matură în primul an de viaţă. Este descrisă şi o lipază gastrică ce continuă acest proces, iar prin motilitatea gastrică picăturile de grăsimi emulsionate devin şi mai mici.

Pancreasul secretă două enzime lipolitice secretate ca enzime active – lipaza şi carboxil-esteraza – şi două proenzime: procolipaza şi profosfolipaza A_2. Lipaza pancreatică, ajutată de colipază, acţionează asupra trigliceridelor, descompunându-le în doi acizi graşi liberi şi β-monogliceride [6].

Acizi graşi liberi şi β-monogliceride sunt compuşi insolubili în apă. Aici intervin acizii biliari, care împreună cu lipidele formează micelii hidrosolubile. În afară de acizii biliari, acizi graşi liberi şi β-monogliceride, un miceliu mai poate conţine vitamine liposolubile (A, D, E, K), colesterol şi fosfolipide. În miceliile simple, molecule de acizi biliari se alătură prin porţiunea lor hidrofobă, lăsând grupările hidrofile în mediul apos. La formarea miceliilor complexe, în afara acizilor biliari participă şi lecitina. Miceliile ajung la nivelul marginii „în perie", unde eliberează componentele constitutive. Acizii biliari rămân în lumenul intestinal participând la formarea altor micelii, pe când monogliceridele şi acizii graşi, fiind substanţe liposolubile, difuzează pasiv prin membrana enterocitară. În enterocit, enzimele asociate reticulului endoplasmatic neted resintetizează trigliceride (reesterificarea acizilor graşi). Ultima etapă este formarea chilomicronilor, care conţin trigliceride, fosfolipide, colesterol şi apoproteine. Aceştia sunt exocitaţi, ajungând în chiliferul central limfatic al vilozităţii intestinale. Sub această formă se absorb aproape 80% din lipide.

Acizii graşi cu lanţ scurt (sub 6 atomi de carbon) şi mediu (6–12 atomi de carbon) pot difuza şi direct din lumenul intestinal în enterocit şi de aici în capilarele sanguine ale vilozităţii, fiind transportaţi neesterificaţi la ficat [5].

În enterocit se sintetizează şi lipoproteine cu densitate foarte joasă (VLDL), care conţin tot trigliceride, fosfolipide, colesterol şi apoproteine ca şi chilomicronii, dar în alte proporţii. Ele au dimensiuni mai mici decât chilomicronii şi ajung tot în circulaţia limfatică [6].

Lecitina şi cefalina sunt hidrolizate sub acţiunea fosfolipazei A_2, rezultând lisolecitină/lisocefalină şi

acizi grași liberi. Totuși, absorbția fosfolipidelor se face în cea mai mare parte, fără o hidroliză prealabilă în circulația portală.

Colesterolul exogen se absoarbe liber, în jejunul proximal, în proporție de 40–60%, necesitând prezența sărurilor biliare (emulsionare) și a sucului pancreatic (colesterolesteraza). Colesterolul intră apoi în constituția chilomicronilor și a VLDL. Colesterolul neabsorbit pătrunde în colon, unde, sub influența bacteriilor colonice este transformat în coprostanol.

Hormonii cu o structură steroidă (testosteron, cortizol, corticosteron) sunt absorbiți, prin enterocit, direct în circulația portă. Vitaminele liposolubile (A, D, E, K) urmează calea de absorbție a trigliceridelor, fixându-se probabil pe micelii, în zona lor hidrofobă (lipofilă).

Sărurile biliare, după ce participă la formarea miceliilor, rămân în lumenul intestinal și ajung la nivelul ileonului terminal, unde sunt reabsorbite aproape integral (circuitul enterohepatic al sărurilor biliare). O mică parte (aproximativ 10% din cantitatea totală) se pierde zilnic prin materiile fecale, fiind înlocuite prin sinteză din colesterol [2].

Grăsimile din intestin sunt absorbite aproape în totalitate. Doar o mică parte (aproximativ 4 g/zi) ajung în materiile fecale. Prezența unei cantități mai mari de grăsimi nedigerate în materiile fecale poartă numele de steatoree și apare în unele ipostaze patologice.

DIGESTIA ȘI ABSORBȚIA GLUCIDELOR

Cea mai mare parte a hidrocarbonatelor din alimentație este reprezentată de amidon și dizaharide (zaharoza, sucroza, lactoza și mai rar trehaloza – din ciuperci). Multe produse alimentare conțin monozaharide ca atare: glucoză, fructoză, sorbitol. O altă parte a hidrocarbonatelor ingerate se prezintă sub forma polimerilor nedigerabili din legume și fructe, denumite și fibre alimentare: celuloză, hemiceluloză, pectină, lignină. Fibrele alimentare au rol important în reglarea tranzitului intestinal, iar o dietă bogată în fibre s-a constatat că previne apariția cancerului de colon.

Populația europeană ingeră zilnic în medie 400–500 g de glucide, ceea ce reprezintă aproximativ 50% din aportul energetic. Populațiile mai sărace își asigură o proporție mai mare din caloriile necesare din glucide, alimentele bogate în carbohidrați fiind mai ușor procurabile – în mare parte de natură vegetală. Glucidele reprezintă sursa energetică ideală pe termen scurt, fiind ușor și rapid digerabile [4].

Amidonul este un amestec a doi polimeri de glucoză: amiloza (25%) și amilopectina (75%). Pe când amiloza este un polimer liniar, amilopectina prezintă o moleculă ramificată. Amidonul suferă procese de digestie intraluminală și mucosală. Digestia luminală începe în cavitatea bucală și stomac, sub acțiunea amilazei salivare, și continuă în intestinul subțire, unde acționează amilaza pancreatică. Datorită eficacității amilazei pancreatice, digestia intraluminală a amidonului la nivel duodenal este rapidă și de cele mai multe ori completă, în jejun ajungând doar produși finali de digestie.

Amilazele pancreatică și salivară sunt α-amilaze care scindează amiloza până la maltoză (dizaharid format din două molecule de glucoză) și maltotrioză (trizaharid format din trei molecule de glucoză). Prin acțiunea asupra amilopectinei rezultă și dextrine: α-limitdextrina, o polioză cu aproximativ 10 molecule de glucoză, prezentând o ramificație la nivelul catenei.

Dizaharidele alimentare, precum și produșii de degradare ai amidonului nu pot fi absorbiți sub această formă. Digestia continuă cu etapa mucosală, enzimele localizate la nivelul marginii în perie scindând di- și trizaharidele, precum și dextrinele, la cele trei monoze (hexoze) ce se absorb prin membrana enterocitului (glucoza, galactoza și fructoza).

Glucoza și galactoza urmează un proces de absorbție activă concentrându-se în enterocit (cotransport cu Na^- la polul apical enterocitar). Absorbția se desfășoară rapid, astfel încât glucoza și galactoza „nu apucă" să realizeze o concentrație hiperosmolară în lumen și să atragă apa. Acest lucru se întâmplă în unele situații patologice, rezultând scaunele apoase (diareea). Glucoza și galactoza se pot absorbi și la nivelul membranei bazolaterale, fără a mai necesita cuplajul cu Na^-.

Fructoza se absoarbe prin difuziune facilitată printr-un canal specific.

Alte monoze – pentoze (xiloză, arabinoză) şi hexoze (manoza, sorboză) – se absorb pasiv prin difuziune simplă.

Monozaharidele captate în enterocit sunt eliberate în lamina proprie, de unde, prin porii capilari, ajung în circulaţie.

ABSORBŢIA APEI ŞI ELECTROLIŢILOR

Intestinul subţire absoarbe zilnic cantităţi foarte mari de apă. În lumen ajung lichidele ingerate (1500–2500 ml/zi), saliva (~1500 ml/24h), sucurile gastric (1000–1500 ml/24h), biliar (500–1200 ml/zi), pancreatic (1000–1500 ml/zi) şi intestinal (~2000 ml/24 h), ceea ce însumează un total de 8–10 litri zilnic. Cea mai mare parte din apă se resoarbe în intestinul subţire (7,5–9 litri/24h), astfel că, distal de valva ileocecală se mai absorb circa 400–500 ml H_2O la nivelul colonului (în special colonul drept) şi se elimină aproximativ 100–200 ml H_2O zilnic prin materiile fecale [2,3].

Transportul apei este pasiv (difuziune simplă prin porii membranelor celulare), guvernat de legile fizice (gradientul osmotic). Diferenţa de presiune osmotică apare prin transportul intracelular activ al sodiului, glucozei sau aminoacizilor (asigurând o presiune osmotică mai mare intracelular decât intraluminal).

Absorbţia Na^+ se face printr-un transportor comun cu glucoza, în mod activ. Absorbţia K^+ este pasivă (difuziune pasivă).

Calciul este absorbit mai ales la nivel duodenal şi jejunal proximal. Absorbţia este stimulată de mediul acid (în aclorhidriile gastrice absorbţia este mult redusă). Vitamina D_3 (1,25 colecalciferol) şi parathormonul cresc absorbţia Ca^{2+} în intestinul proximal. Trecerea calciului prin marginea în perie recunoaşte mai multe mecanisme: pinocitoza, absorbţia prin canale de Ca^{2+} şi absorbţia prin difuziune facilitată.

Fierul se absoarbe tot în porţiunea proximală a intestinului (în duoden). Este o absorbţie activă, dependentă de sistemul feritină-apoferitină. Fierul se absoarbe preponderent sub forma bivalentă (Fe^{2+}), ionul feric trivalent (Fe^{3+}) formând la pH peste doi compuşi insolubili, neabsorbabili. Absorbţia este şi mai rapidă când se formează un complex între Fe^{2+} şi mucină. Mediul acid, ca şi în cazul calciului, facilitează absorbţia. Vitamina C favorizează reducerea Fe^{3+} la Fe^{2+}, favorizând, de asemenea, absorbţia [2, 5].

Bicarbonatul este absorbit prin mecanism pasiv, la schimb cu sodiu-hidrogen.

Magneziul se absoarbe pasiv, la nivel jejunal, dar mai ales ileal, necesitând secreţia acidă gastrică pentru a deveni absorbabil. Fosfaţii se absorb atât prin difuziune simplă, cât şi prin transport activ.

Absorbţia cuprului necesită cuplarea de o proteină transportoare (ceruloplasmina) şi se desfăşoară la nivelul jejunului proximal.

ABSORBŢIA VITAMINELOR

Vitaminele hidrosolubile

Acidul folic (pteroil-glutamic) se găseşte în alimente sub forma pteroil-monoglutamatului (25%) şi pteroil-poliglutamatului (75%). Forma poliglutamică este hidrolizată de enzimele marginii în perie la acid monoglutamic. Absorbţia pteroil-monoglutamatului are loc exclusiv la nivel jejunal, la schimb cu OH^-, favorizat de gradientul de pH între citoplasma enterocitului şi zona din vecinătatea marginii în perie (transport pasiv).

Vitamina B_{12} (ciancobalamina) se cuplează cu factorul intrinsec (Fi) secretat la nivel gastric şi se absoarbe în ileonul terminal unde există receptori pentru Fi.

Vitaminele B_1 (tiamina), B_2 (riboflavina) şi B_6 (piridoxina) sunt vitamine hidrosolubile din complexul B. Tiamina este absorbită prin difuziune şi este fosforilată intracelular, fosforilare ce asigură gradientul de concentraţie necesar absorbţiei (difuziune facilitată). Riboflavina se absoarbe în jejun prin cotransport cu Na^+, în prezenţa sărurilor biliare. Piridoxina (vitamina B_6) se absoarbe tot jejunal, prin difuziune.

Vitamina PP (niacina, acidul nicotinic) se absoarbe prin difuziune pasivă.

Acidul pantotenic şi biotina se absorb activ la nivelul marginii în perie prin cotransport cu Na^+.

Vitamina C (acidul ascorbic) este absorbită în jejun prin cotransport activ cu Na^+, într-un raport de 1:1.

Vitaminele liposolubile

Absorbția vitaminelor liposolubile (A, D, E, K) necesită eliberarea lor din alimente, solubilizarea micelară și absorbția prin membrana apicală a enterocitelor, procesarea intrenterocitară și livrarea în circulația limfatică. Fiind liposolubile, ele se absorb împreună cu lipidele, prin mecanism pasiv [9].

FUNCȚIA ENDOCRINĂ A INTESTINULUI SUBȚIRE

Anumite celule ale mucoasei intestinale (celulele sistemului APUD) reprezintă sursa sintezei unor peptide cu rol reglator la nivel intestinal. Heidenheim a fost primul care a observat prezența celulelor cu proprietăți endocrine la nivelul mucoasei intestinului subțire, denumindu-l sistem difuz de celule endocrine. Ulterior, Pearse, pornind de la capacitatea celulelor de a capta amine sau precursori pe care îi decarboxilează, îl denumește sistemul APUD („Amine Precursor Uptake and Decarboxilation"), iar Feyrter afirmă originea comună a acestor celule [10].

Peptide sintetizate de aceste celule mai sunt denumite hormoni intestinali, deși nu întotdeauna prezintă caracteristicile și mecanismele de acțiune specifice substanțelor endocrine. Astfel, peptidele intestinale pot fi eliberate:

- în circulație, acționând la distanță, după mecanism endocrin;
- local, acționând pe structurile învecinate (mecanism paracrin);
- în vasele sanguine, după stimulare nervoasă, într-o manieră neuroendocrină [11].

Celulele enterocromafine ale sistemului APUD, în funcție de substanțele secretate, sunt de mai multe tipuri [12]:

1. celulele S: secretină;
2. celulele Ea: secretă serotonină, bradikinină, kalikreină;
3. celule L: eliberează enteroglucagon;
4. celule D: secretă dopamină, colinesteraze, somatostatină, VIP, GIP;
5. celulele I: sintetizează colecistokinina (pancreozimina);
6. celulele G: mai multe tipuri de gastrină;
7. celulele Ec_2: eliberează motilină.

Secretina este primul hormon gastrointestinal descris (1902). Este un polipeptid cu structură helicoidală, alcătuit din 27 de aminoacizi. Este eliberat din celulele mucoase duodenale și jejunale ca răspuns la contactul mucoasei cu chimul gastric acid. Secretina participă la digestie prin stimularea unei secreții pancreatice bogate în apă și bicarbonat. Aceasta facilitează pătrunderea enzimelor pancreatice în lumenul duodenal și asigură un pH favorabil digestiei grăsimilor. Secretina mai are acțiune coleretică, stimulând secreția biliară hidroelectrolitică. De asemenea, inhibă eliberarea de gastrină, inhibă secreția acidă gastrică și motilitatea gastrointestinală. În mod paradoxal secretina are proprietatea de a elibera gastrina din gastrinoame, fiind utilizată i.v. ca teste diagnostic în sdr. Zollinger-Ellison [13].

Colecistokinina (CCK) și *pancreozimina (PZ)* sunt una și aceeași substanță. Stimulul pentru secreția ei este reprezentat de contactul mucoasei cu aminoacizi (fenilalanină, triptofan și alții), sau cu acizi grași cu lanț mediu și lung. Tripsina și acizii biliari inhibă eliberarea colecistokininei. Are efect colagog (stimulează evacuarea vezicii biliare), coleretic (crește secreția biliară), de relaxare a sfincterului Oddi și stimulează secreția pancreatică exocrină și endocrină (insulina). De asemenea, stimulează motilitatea intestinală.

CCK-PZ este un polipeptid liniar cu o lungime variabilă (39, 33, și chiar 8 aminoacizi). Secvența de la capătul C-terminal este identică cu cea similară de la gastrină, ceea ce explică similitudinile de acțiune. CCK și gastrina au practic aceleași efecte, ceea ce diferă fiind potența lor.

Peptidul inhibitor gastric (GIP) este un peptid cu 43 de aminoacizi, eliberarea sa fiind stimulată de grăsimile sau glucoza din lumenul intestinal. Efectele acestuia sunt: inhibă secreția gastrică și stimulează eliberarea de insulină din celulele B(β) pancreatice [14].

Peptidul vasoactiv intestinal (VIP) este un peptid cu 28 de aminoacizi, cu puternice efecte vasodilatatoare. În plus inhibă secreția gastrică și stimulează secrețiile pancreatică și intestinală. Eliberarea acestui peptid în exces (de exemplu, în tumori

pancreatice cu celule D) produce diaree apoasă [15].

Somatostatina are 14 aminoacizi şi este un peptid inhibitor: inhibă secreţiile intestinale şi inhibă eliberarea celorlalţi hormoni intestinali. Aceste proprietăţi determină utilitatea sa terapeutică în pancreatita acută, în care inhibarea secreţiilor este un obiectiv primordial.

Motilina determină contracţia musculaturii netede intestinale (mişcările peristaltice) şi biliare (mai ales în perioadele interprandiale). Are, de asemenea, structură peptidică.

Bombesina, peptid cu 14 aminoacizi, stimulează eliberarea celorlalte peptide intestinale, mai puţin secretina.

Neurotensina inhibă secreţia gastrică şi stimulează secreţia pancreatică de apă şi bicarbonat.

Efectele peptidelor intestinale sunt interdependente, iar diferitele palete de concentraţii ale acestora modulează procesele de digestie prin controlul şi reglarea motilităţii şi secreţiei.

Unele dintre aceste peptide sunt şi adevăraţi factori de creştere pentru mucoasa intestinală (gastrina, bombesina, neurotensina).

FUNCŢIA IMUNITARĂ A INTESTINULUI SUBŢIRE

Rolul imunitar al intestinului subţire a fost relativ recent descoperit şi studiat. Conţinutul intestinal este departe de a fi steril, conţinând microorganisme ingerate, ce iau permanent contact cu suprafaţa mare a mucoasei. Astfel, mucoasa constituie o potenţială poartă de intrare pentru aceste microorganisme şi se impune intervenţia unor mecanisme de apărare din partea organismului, chiar de la acest nivel. Organismul sintetizează anticorpi sub formă de imunoglobuline A, care vor constitui o barieră locală în calea germenilor.

Există două forme de imunoglobuline A (IgA): o formă circulantă, serică, ce poate fi monomerică sau dimerică şi o formă secretorie, dimerică. IgA ce urmează a fi secretate provin 50% din circulaţie şi 50% de la limfocitele B din ţesutul limfoid asociat tractului digestiv (GALT – *gut associated lymphoid tissue*), care elaborează IgA sub formă de dimer (produc şi piesa de joncţiune – piesa J). Din circulaţie enterocitul captează IgA prin componenta secretorie (un polipeptid secretat de enterocit şi expus pe membrana polului vascular al acestuia). Molecula de IgA se leagă de componenta secretorie, urmând a fi endocitată într-o veziculă de pinocitoză. În veziculă regăsim IgA dimerică, împreună cu componenta secretorie, protejate astfel faţă de enzimele citosolice. Vezicula ajunge la nivelul membranei polului apical, unde componentele sunt eliberate. Componenta secretorie este recaptată, iar IgA formează un film continuu pe membrana apicală a enterocitelor, la nivelul glicocalixului [16].

La nivelul mucoasei intestinale există nişte celule denumite celulele M, care iniţiază răspunsul imun (celule prezentatoare de antigen – APC), ce exprimă complexe majore de histocompatibilitate de tip II, fiind specializate în preluarea, transportul şi prezentarea antigenelor către limfoblaste. Limfoblastele migrează în ganglionii regionali, apoi în circulaţia sistemică şi se reîntorc în lamina proprie (corionul) mucoasei. Aici se diferenţiază în plasmocite, care produc IgA. Celulele epiteliale ale intestinului subţire joacă astfel un rol important în inducerea răspunsului imun faţă de antigenele luminale, activând limfocitele intraepiteliale şi din lamina propria [17].

BIBLIOGRAFIE

1. Hăulică I. Fiziologie umană (ediţia a II-a). Ed. Medicală, Bucureşti, 1996.
2. Teodorescu-Exarcu I, Badiu G. Fiziologie. Ed. Medicală, Bucureşti, 1993.
3. Guyton CA. Fiziologia umană şi mecanismele bolilor (ediţia în limba română). Ed. Medicală Amaltea, Bucureşti, 1996.
4. Schwartz S. Shires GT, Spencer FC. Principles of Surgery. McGraw-Hill, New York, 6th ed., 1995.
5. Gherasim L (sub red.). Medicină internă. Vol. 3 – Bolile digestive, hepatice şi pancreatice. Ed. Medicală, Bucureşti, 1999.
6. Lehninger AL. Biochimie. Vol. 2, Ed. Tehnică, Bucureşti, 1992.
7. Townsend CM, Sabiston DC. Sabiston Textbook of Surgery, 17th Ed. Elsevier Saunders, 2004.
8. Imamura T, Kitamoto Y. Expression of enteropeptidase in differentiated enterocytes, goblet cells, and the tumor cells in human duodenum. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2003 Dec; 285(6):G1235-41. Epub 2003 Aug 7.

9. Salle BL, Delvin E, Claris O. Fat-soluble vitamins in infants. Arch Pediatr. 2005 Jul; 12(7):1174-9.
10. Modlin IM, Champaneria MC, Bornschein J, Kidd M. Evolution of the diffuse neuroendocrine system – clear cells and cloudy origins. Neuroendocrinology. 2006; 84(2):69–82. Epub 2006 Nov 9.
11. Mil'to IV, Sukhodolo IV, Gereng EA, Shamardina LA. Disperse endocrine system and APUD concept. Morfologia. 2011; 139(2):80-8.
12. Klöppel G, Perren A, Heitz PU. The gastroenteropancreatic neuroendocrine cell system and its tumors: the WHO classification. Ann N Y Acad Sci. 2004 Apr; 1014:13-27.
13. Shah P, Singh MH, Yang YX, Metz DC. Hypochlorhydria and achlorhydria are associated with false-positive secretin stimulation testing for Zollinger-Ellison syndrome. Pancreas. 2013 Aug; 42(6):932–6. doi: 10.1097/MPA.0b013e3182847b2e.
14. Kiec-Klimczak ME, Pach DM, Pogwizd ME, Hubalewska-Dydejczyk AB. Incretins yesterday, pleiotropic gastrointestinal hormones today:glucagon-like peptide-1 (GLP-1) and glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP). Recent Pat Endocr Metab Immune Drug Discov. 2011 Sep; 5(3):176–82.
15. Kon T, Wada R, Suzuki R, Nakayama Y, Ebina Y, Yagihashi S. VIP and calcitonin-producing pancreatic neuroendocrine tumor with watery diarrhea: clinico-pathological features and the effect of somatostatin analogue. JOP. 2012 Mar 10; 13(2):226–30.
16. Suzuki K, Kawamoto S, Maruya M, Fagarasan S. GALT: organization and dynamics leading to IgA synthesis. Adv Immunol. 2010; 107:153-85. doi: 10.1016/B978-0-12-381300-8.00006-X.
17. Hatano R, Yamada K, Iwamoto T, Maeda N, Emoto T, Shimizu M, Totsuka M. Antigen presentation by small intestinal epithelial cells uniquely enhances IFN-γ secretion from CD4+ intestinal intraepithelial lymphocytes. Biochem Biophys Res Commun. 2013 Jun 14;435(4):592-6. doi: 10.1016/j.bbrc.2013.05.024. Epub 2013 May 14.

MALFORMAȚIILE CONGENITALE ALE INTESTINULUI SUBȚIRE

VLAD DENIS CONSTANTIN, BOGDAN SOCEA, ALEXANDRU CÂRÂP, FLORIAN POPA

CLASIFICARE

În funcție de **mecanismul** prin care apar, se clasifică în [1, 2]:

I. Perturbarea procesului de rotație-coalescență (distopii intestinale)

Mezenterul comun primitiv = defect de coalescență și de rotație în care ansele intestinale subțiri se găsesc în hemiabdomenul drept, iar cecul și colonul se află în stânga.

Cecum recurvatum = rotația se oprește la 180°, cecul rămânând în poziție înaltă, subhepatică.

Mezenter comun = rotația este completă, dar lipsește coalescența.

Situs inversus = rotația se produce în sens invers, cecul ajungând în fosa iliacă stângă.

II. Perturbarea organogenezei intestinului subțire:

- exces de dezvoltare: duplicitate intestinală, enterochistoame, diverticuloza;
- dezvoltare incompletă:
  - stenoze parțiale membranoase (septuri);
  - stenoze cordonale;
  - absența segmentară a intestinului subțire (atrezie).

I. DISTOPII INTESTINALE SAU DEFECTE DE ROTAȚIE SAU DE FIXAȚIE ALE ANSEI INTESTINALE PRIMITIVE

ETIOPATOGENIE ȘI ANATOMIE PATOLOGICĂ

Pentru înțelegerea acestor distopii trebuie să revenim la embriologie. La șase săptămâni tubul digestiv este format din patru segmente distincte cu mezouri proprii: stomacul cu mezogastru; ansa duodenala, convexă anterior, cu un mezoduoden; ansa ombilicală cu mezenterul menținând cele două ramuri ale ansei – mezenter comun – și intestinul terminal rectiliniu cu mezoul său.

Înaintea oricărei torsiuni, ansa ombilicală este fixată la ombilic prin canalul omfalo-mezenteric.

După o primă rotație de 90°, stomacul și duodenul, cu mezourile lor, se plasează spre dreapta, transversal; joncțiunea duodeno-jejunală, puțin mascată, aflându-se la dreapta arterei mezenterice superioare. În acest stadiu, ansele intestinale subțiri se găsesc în hemiabdomenul drept, în timp ce ileonul terminal și ceco-colonul se află în stânga. Dacă această dispoziție este păstrată la adult poartă numele de *mezenter comun primitiv*.

În timpul celor de-a doua și a treia rotații de 90°, joncțiunea duodeno-jejunală va trece pe sub artera mezenterică superioară și se va fixa la stânga coloanei vertebrale. În acest timp intestinul subțire va trece la stânga arterei mezenterice superioare, iar ceco-colonul din stânga liniei mediane va trece în dreapta, descensusul cecal realizându-se tardiv prin alungirea progresivă în șanțul lateroabdominal drept și fixarea sa la nivelul fosei iliace drepte. În același timp rotația se completează cu fixarea ascendentului și a unghiului hepatic al colonului.

Absența oricărei fixații, lăsând libere ansele subțiri și colonul drept, suspendate de un mezou comun, realizează o altă varietate: *mezenter comun* prin defect de coalescență, fără defect de rotație.

Oprirea rotației la 180° va face ca cecul să rămână în poziție înaltă, subhepatică (*cecum recurvatum*).

În cazul în care rotația se produce în sens invers celui normal, se ajunge la *situs inversus*, cu cecul situat în fosa iliacă stângă și sigmoidul în

partea dreaptă. Se asociază cu poziția anormală a altor organe: dextrocardie.

Adesea, aceste distopii se asociază cu apariția unor bride anormale, între care cele care unesc duodenul cu cecul sunt mai frecvente, mai ales când cecul rămâne situat sus, subhepatic. O astfel de bridă predispune la volvulusul total de intestin subțire sau la accidente stenotice duodenale.

MANIFESTĂRI CLINICE

Cele mai multe dintre aceste distopii rămân mute clinic, fiind descoperite întâmplător în cursul unor examene radiologice pentru tulburări dispeptice [3].

TRATAMENT

Defectele de rotație și de fixare a ansei intestinale primitive nu prezintă motive de intervenție chirurgicală, care devine însă obligatorie în complicațiile ocluzive. În cursul acestor intervenții nu se urmărește fixarea organelor în poziția normală, ci numai secționarea bridei care a stat la originea volvulării [2, 4].

II. MALFORMAȚIILE CONGENITALE PRIN PERTURBAREA ORGANOGENEZEI

Excesul de dezvoltare duce la duplicitate intestinală (zone intestinale cu dublu lumen), enterochistoame (chiste cu perete de tip intestinal) și diverticuli intestinali (formațiuni sacciforme, „în deget de mănușa", al căror lumen comunică cu lumenul intestinal, cu peretele format din toate straturile peretelui intestinal – diferențiere față de diverticulii dobândiți, al căror perete nu conține stratul muscular) [1].

Defectele prin dezvoltare incompletă sunt defecte de permeabilitate ale intestinului, prin stenoze sau absențe congenitale segmentare, producând accidente ocluzive grave nou-născutului, din fericire foarte rare.

Sunt posibile trei varietăți anatomice de anomalii:

- stenozele membranoase;
- stenozele cordonale;
- absența segmentară a intestinului subțire.

Stenozele membranoase sunt în fapt reprezentate de prezența unor diafragme membranoase, întregi sau cu un mic orificiu, mai rare pe jejunoileon și mai frecvente pe duoden [4].

Stenozele cordonale se caracterizează prin prezența, în special pe ileon, a unor cordoane subțiri, al căror diametru interior este parțial sau total dispărut. În aceste situații, atât intestinul din aval, cât și colonul, pot fi aplatizate, fără însă a fi vorba de stenoză cordonală totală, ci doar de un aspect datorat lipsei de pasaj a conținutului din amonte, iar deasupra obstacolului intestinul este dilatat [3].

Absența absolută a unui segment intestinal sau atrezia este caracterizată prin prezența a două funduri de sac, unul dilatat, celălalt aplatizat, fie independente, fie unite de marginea mezenterului [5].

În toate situațiile, ocluzia nou-născutului este evidentă clinic și radiologic solicitând intervenția chirurgicala de urgență.

TRATAMENTUL CHIRURGICAL AL MALFORMAȚIILOR CONGENITALE

De regulă, acești pacinți sunt apanajul chirurgiei pediatrice, patologia manifestându-se precoce postnatal. În cazuri rare dezvoltarea până la vârsta adultă este neperturbată și intervenția chirurgicală este precipitată de o complicație, sau malformația congenitală este descoperită incidental în cursul unei intervenții chirurgicale pentru o altă patologie. Tubul digestiv poate fi implicat în totalitate sau segmentar în cadrul defectelor de dezvoltare embriologică. Acestea includ toate anormalitățile topografice: atrezia intestinală, gastroschizis, omfalocel, duplicații, defecte de rotație, diverticulii de intestin subțire. Pacienții cu această patologie sunt predispuși la volvulări, invaginații și ocluzii intestinale. Rezecția chirurgicală precoce, cu anastomoză termino-terminală este procedura de elecție [6, 7]. Procedurile laparoscopice sunt, de asemenea, utilizate frecvent [8]. În cazul atreziei duodenale (prevalență de 1 la 5.000 – 10.000 nașteri [6]), sau atrezie jejuno-ileală (1:1.000 nașteri [6]), datorită vârstei pacienților (nou-născuți), se impune intervenție chirurgicală imediată [9]. Distensia intestinală supraiacentă duce rapid la necroza ischemică a peretelui intestinal. Diagnosticul prenatal prin ecografie

sau tomografie fetală poate aviza părinții și chirurgul asupra necesității intervenției postnatale. Anastomoza termino-terminală implică în mod tipic extensia rezecției cu 4 cm proximal și încă 2 cm distal de ansă [10]. Leziunile neuroganglionare mucoase sunt de regulă prezente la pacienții cu atrezie. Ileostomia temporară se recomandă doar în caz de peritonită severă sau prematuritate.

În cazul stenozelor incomplete, non-critice, intervenția chirurgicală poate fi amânată câteva luni sau chiar ani după naștere.

Gastroschizisul și omfalocelul sunt printre cele mai frecvente anomalii congenitale întâlnite în chirurgia pediatrică. Incidența lor este de 1 la 2.000 nașteri [6]. Dacă peretele abdominal este reparat în perioada neonatală, o îngrijire postoperatorie pediatrică de rutină este suficientă. Dacă defectul abdominal este doar o componentă în cadrul unor anomalii complexe, este necesară prezența specialiștilor. Se poate asocia sdr. de malabsorbție, fie datorită leziunilor intestinale ce apar în viața intrauterină, fie sindromului de subocluzie intestinală. Pot coexista anomalii de fixare ale intestinului și se poate ajunge la volvulus intestinal. De asemenea, poate apărea în timp apendicită acută cu localizări atipice, de aceea este recomandată apendicectomia când se constată localizări anormale ale apendicelui cecal. Alte malformații asociate frecvent cu defectele congenitale ale peretelui abdominal sunt: refluxul gastroesofagian și boala Hirschsprung.

Duplicațiile intestinale sunt rare și de cauză necunoscută. De regulă implică intestinul subțire, cu manifestări clinice evidente în primii doi ani de viață. Localizările cele mai frecvente: ileonul, urmat de esofag și duoden [11]. Ocluzia, ischemia și necroza sunt cele mai frecvente cauze ce impun rezecția ansei afectate. Apariția sângerării indică posibilitatea prezenței unei duplicații pe o distanță mare, ce comunică cu lunenul intestinal și prezintă mucoasă gastrică heterotopică.

Dezvoltarea embriologică a intestinului se poate opri în orice moment, cu consecințe variabile: non-rotație, rotație incompletă sau rotație inversă. Tratamentul trebuie adaptat fiecărui caz în parte, în concordanță cu gradul rotației și momentul diagnosticului. Laparotomia exploratorie se impune în cazul ocluziei intestinale. Volvulusul va trebui redus, iar segmentele de intestin cu viabilitate compromisă rezecate. Tratamentul malrotației subiacente include adezioliza, secționarea tuturor aderențelor și bridelor anormale, apendicectomie și deplicaturarea („lărgirea") mezenterului [12].

BIBLIOGRAFIE

1. Snyder WH. Chaffin L. Malrotation of the intestine. In: Mustard WT, Ravitch MM, Snyder WH, Welch KJ, Benson CD, eds. Pediatric surgery, pp. 808–17. Year Book Publishers, Chicago, 1969.
2. Torres AM, Ziegler MM. Malrotation of the intestine. World J Surg 1993; 326–334
3. Powell DM, Othersen HB, Smith CD. Malrotation of the intestines in children: the effect of age on presentation and therapy. J Pediatr Surg 1989; 24:777–780.
4. Skandalakis JE, Gray SW. Embryology for surgeons: the embryological basis for the treatment of congenital anomalies, 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1994:184–241.
5. Rescorla F *et al*. Anomalies of intestinal rotation in childhood: analysis of 447 cases. Surgery 1990; 710–716.
6. Antonello Trecca. Ileoscopy. Technique, Diagnosis and Clinical Applications. Springer-Verlag, Italy, 2012.
7. Vaos G, Misiakos EP. Congenital anomalies of the gastrointestinal tract diagnosed in adulthood-diagnosis and management. J Gastrointest Surg 14(5):916–925, 2010.
8. Seymour NE, Andersen DK. Laparoscopic treatment of intestinal malrotation in adults. JSLS 9:298–301, 2005.
9. Escobar MA, Ladd AP, Grosfeld JL *et al*. Duodenal atresia and stenosis: long-term follow-up over 30 years. J Pediatr Surg 39:867–871, 2004.
10. Touloukian RJ. Diagnosis and treatment of jejunoileal atresia. World J Surg 17:310–317, 1993.
11. Puliglanda PS, Nguyen LT, St-Vil D *et al*. Gastrointestinal duplications. J Pediatr Surg 38:740–744, 2003.
12. Ladd WE. Congenital obstruction of the duodenum in children. N Engl J Med 206:277–283, 1992.

DIVERTICULOZA INTESTINULUI SUBȚIRE

VLAD DENIS CONSTANTIN, BOGDAN SOCEA,
ALEXANDRU CÂRÂP, FLORIAN POPA

Diverticuloza intestinului subțire este o afecțiune caracterizată prin hernierea mucoasei intestinale printre fibrele musculare. Poate fi congenitală sau dobandită.

Diverticulii duodenali sunt de aproximativ cinci ori mai frecvenți decât cei jejunoileali [1], dar incidența lor precisă este greu de estimat, majoritatea fiind asimptomatici. Incidența diverticulilor duodenali la autopsie este de 6–22%.

Spre deosebire de cei duodenali, diverticulii jejunali și ileali sunt mult mai rari (scad în frecvență de la ligamentul lui Treitz la valva ileocecală, fiind asociați cu diverticuloza duodenală sau colică în circa 25–30% din cazuri); diverticulii multipli sunt mai frecvenți în jejun și ileon. Este descrisă o incidență mai mare a diverticulilor jejunali decât cea a celor ileali [2].

ETIOLOGIE

- Diverticuloza congenitală – caracterizată prin hernierea tuturor straturilor mucoasei intestinale.
- Diverticuloza dobândită – caracterizată prin hernierea doar a mucoasei și submucoasei prin defectul muscular [3].

ANATOMIE PATOLOGICĂ

Diverticulii sunt situați de obicei pe marginea mezenterică a intestinului subțire, fiind descrise cazuri de diverticuloză și pe marginea antimezenterică.

Pot apărea în orice porțiune a intestinului subțire [4].

Diverticulul Meckel este descris ca fiind cel mai frecvent diverticul congenital al intestinului subțire, iar diverticulii duodenali sunt descriși ca fiind cei mai frecvenți diverticuli dobândiți [5].

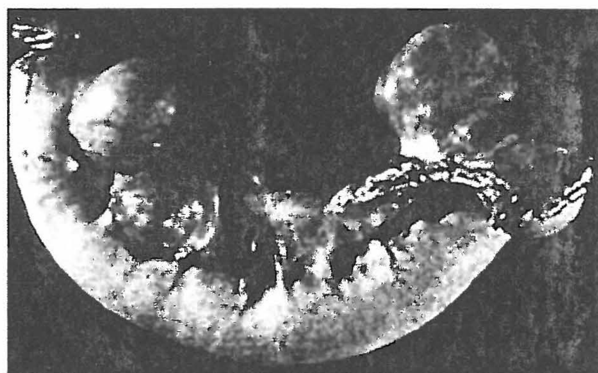


Figura 1. Diverticuloză intestinală.

MANIFESTĂRI CLINICE

Diverticuloza intestinului subțire este în general asimptomatică în majoritatea cazurilor. Poate apărea un ușor disconfort abdominal sau atacuri recurente de dureri abdominale colicative, indicând o ocluzie subacută.

Diverticuloza poate fi suspectată, de asemenea, la pacienți cu anemie megaloblastică sau steatoree [6].

DIAGNOSTIC PARACLINIC

Diagnosticul poate fi sugerat printr-o radiografie abdominală pe gol, care arată mici „buzunare" cu aer rarefiate.

Trazitul baritat al intestinului subțire pune diagnosticul în majoritatea cazurilor.

La enteroclazis, bariul trece din lumenul intestinal în diverticul, înainte și înapoi, asociat cu dilatația intestinului proximal de diverticul.

COMPLICAȚII

Complicațiile apar la 10–12% din pacienții cu diverticuli duodenali și 46% din cei cu diverticuli jejunali. Acestea includ: durere, hemoragie digestivă, diverticulita, ocluzia intestinală, perforația cu peritonită localizată (abces localizat) sau generalizată, anemie, sindrom de malabsorbție datorat multiplicării bacteriene, afectarea tractului biliar, volvulus [7, 8].

Perforația diverticulului este de obicei datorată prezenței unui enterolit la acest nivel. Acesta produce inflamație și perforație ce duce în final la peritonită generalizată sau abces localizat. În cazul inclavării unui enterolit la nivelul diverticulului, acesta poate fi dislocat ulterior și poate produce ocluzie intestinală.

TRATAMENT

Tratamentul complicațiilor este de obicei chirurgical.

În cazul ocluziei, hemoragiei și perforației, se intervine chirurgical de urgență. Se realizează enterectomie segmentară cu entero-enteroanastomoză T-T (fig. 1).

Pacienții cu malabsorbție intestinală (datorită multiplicării bacteriene, ce duce în final la sindromul de ansă oarbă) pot fi tratați prin antibioticoterapie.

În cazul obstrucției datorate dislocării unui enterolit de la nivelul diverticulului se practică enterotomie și îndepărtarea enterolitului.

Diverticuloza asimptomatică nu necesită tratament [2,9].

DIVERTICULUL MECKEL

ETIOPATOGENIE

Diverticulul Meckel apare prin închiderea incompletă a ductului omfalo-mezenteric sau vitelin. Reprezintă cel mai frecvent diverticul al tractului digestiv, fiind un diverticul congenital. Este un diverticul adevărat, adică structura sa parietală prezintă toate cele patru straturi ale intestinului. A fost prima dată raportat de Fabricus Heldanus, în 1650 [10], apoi descris de Johann Friedrick Meckel în 1808.

Apare de obicei pe partea antimezenterică a ileonului, la aproximativ 50–60 cm proximal de valvula ileocecală.

Se descrie o incidență între 0,5% și 2,5%. Diverticulul Meckel poate fi însoțit de alte malformații congenitale, cum ar fi: atrezia de esofag sau atrezia anorectală.

Majoritatea diverticulilor sunt de obicei benigni, asimptomatici. Pot conține adesea țesut heterotopic gastric sau pancreatic (fig. 2), [11].



Figura 2. Diverticul Meckel la un pacient de 18 ani cu rectoragii.

MANIFESTĂRI CLINICE

Sunt date, în majoritatea cazurilor, de complicații.

Complicațiile apar în 30–40% din cazuri, și includ: diverticulita, ulcerul peptic diverticular, invaginația intestinală, ocluzia intestinală, hernierea, strangularea intestinală [12]. Deși sunt citate, tumorile diverticulare sunt rare.

COMPLICAȚII

Hemoragia datorată eroziunii mucoasei produsă de secreția celulelor peptice heterotopice, ce poate duce, mai rar, până la perforație.

Sindromul inflamator local poate duce la **gangrenă** și **perforație.** Perforația poate apărea, de asemenea, prin prezența unui enterolit la nivelul diverticulului.

Obstrucția intestinală se produce prin mai multe mecanisme: prin volvulus sau rotirea în

jurul unui cordon ce unește diverticulul cu mezenterul, ombilicul, sau peretele abdominal, prin aderențe sau enteroliți cu dilatarea segmentului intestinal proximal de diverticul, sau ocluzie prin invaginare intestinală.

Prezența diverticulului într-un sac de hernie poartă denumirea de **hernie Littré** [6].

PARACLINIC

Cei mai mulți diverticuli Meckel sunt descoperiți întâmplător la examinarea radiologică a intestinului subțire, iar enteroclazisul asigură o acuratețe mai mare pentru diagnostic.

O altă modalitate o reprezintă explorarea cu capsula video, ce poate decela prezența diverticulului sau a unor complicații ale acestuia [13].

Scintigrafia cu Tc99m-pertechnetat (TeO4) este o altă metodă de diagnostic, având la bază captarea radioizotopului de către mucoasa gastrică [14].

DIAGNOSTIC DIFERENȚIAL

Este foarte greu de făcut un diagnostic diferențial clinic cu apendicita acută sau perforație intestinală.

Trebuie avut în vedere diagnosticul diferențial cu ocluzia intestinală de cauză mecanică și cu hemoragia digestivă inferioară.

TRATAMENT

Cel mai controversat aspect privind tratamentul diverticulului Meckel este decizia de a practica sau nu rezecția chirurgicală la pacienții asimptomatici la care diverticulul este descoperit întâmplător la investigații (radiologic). Morbiditatea și mortalitatea postoperatorie depind de indicația de intervenție chirurgicală. În timp ce mortalitatea postoperatorie este aproape zero, morbiditatea la pacienții asimptomatici este de 8,6%, apropiată de cea a pacienților simptomatici (8,3%) [15]. Partizanii rezecției în cazul diagnosticului incidental susțin că ratele crescute de mortalitate și morbiditate asociate bolii simptomatice justifică morbiditatea asociată rezecției elective. Oponenții reclamă riscul scăzut de a dezvolta complicații de-a lungul vieții (4,2%). Conform unui review recent publicat, nu există dovezi care să susțină rezecția profilactică [16]. Mai mult, rezecția diverticulului Meckel diagnosticat incidental, se însoțește de o morbiditate postoperatorie imediată ce depășește cu mult pe cea care ar putea apărea prin abstinența de la gesturile chirurgicale [17].

În zilele noastre, apariția laparoscopiei a schimbat scenariul terapeutic. Explorarea laparoscopică completă a cavității peritoneale a crescut considerabil numărul diverticulilor descoperiți întâmplător în cursul unor alte intervenții. În aceste cazuri, tehnica laparoscopică prezintă și avantajul înlăturării facile, cu un stapler, a diverticulului [18,19].

Tratamentul diverticulului complicat constă în rezecția diverticulului prin excizie „în ic" a bazei de implantare, sau a segmentului de intestin cu diverticul, iar în cazul hemoragiei este necesară enterectomia segmentară, urmată de entero-enteroanastomoză termino-terminală.

În cazul descoperirii intraoperatorii întâmplătoare, la copii, a unui diverticul Meckel asimptomatic, se recomandă rezecția acestuia.

În cazul adulților, tratamentul diverticulului Meckel asimptomatic descoperit în urma unei laparotomii este destul de controversat; în ultimii ani, este considerată oportună exereza acestuia, dar mai sunt câtiva factori ce trebuie luați în considerare în cântărirea deciziei: vârsta pacientului (riscul de complicații scade cu vârsta), aspectul intestinului subțire (sănătos/ischemic/inflamat), scorul de risc anestezic (ASA), condițiile desfășurării intervenției în curs (electivă/în urgență), amploarea intervenției cu riscul prelungirii excesive, prezența unei tumori abdominale maligne (contraindică rezecția diverticulului), aspectul diverticulului. Aspectele ce impun rezecția țin de diametru (larg), prezența unei mase palpabile la nivelul diverticulului, prezența unei omblilicări, prezența riscului de invaginare, prezența aderențelor cu ombilicul.

BIBLIOGRAFIE

1. Jones DJ. Diverticular disease. BMJ 1992; 304:1435–7.
2. H.G. Burkitt, C.R.G. Quick. Essential Surgery, third ed. Churchill Livingstone, Edinburgh, 2002.
3. Isselbacher KJ, Ebstein A: Diverticular, vascular and other disorders of the intestine and peritoneum. In: Fauci A, ed. Harrison's Principles of Internal Medicine. New York, NY: McGraw-Hill Inc; 1998: 1648–1649.

4. Makris K, Tsiotos GG, Stafyla V *et al.*, Small intestinal nonmeckelian diverticulosis. J Clin Gastroenterol 43(3): 201–207, 2009.
5. Townsend CM, Sabiston DC. Sabiston Textbook of Surgery, 17[th] Ed. Elsevier Saunders, 2004.
6. Mark B: Small Intestine. In: Seymour I, Schwartz G, eds. Principles of Surgery. New York, NY: McGraw-Hill Inc; 1999: 1247–1249.
7. Ross CB, Richards WO, Sharp KW, Bertram PD, Schaper PW. Diverticular disease of the jejunum and its complications. Am Surg 1990; 56:319.
8. Tsiotos GG, Farnell MB, Ilstrup DM. Nonmeckelian jejuna or ileal diverticulosis: an analysis of 112 cases. Surgery 116:726–731, 1994.
9. Souba WW, Fink MP, Jurkovich GJ, Kaiser LP, Pearce WH, Pemberton JH, Soper NJ. ACS Surgery: Principles and Practice, 6[th] Ed. 2007.
10. Chaudhuri TK, Christie JH. False positive Meckel's diverticulum scan. Surgery 71: 313, 1972.
11. Angelescu N.: Tratat de patologie chirurgicală, Ed. Medicală, Bucureşti 2003, 1538–1541.
12. Matsagas MI, Fatouros M, Koulouras B *et al.*, Incidence, complications, and management of Meckel's diverticulum. Arch Surg 130(2):143–146, 1995.
13. Carey EJ, Fleischer DE: Investigation of the small bowel in gastrointestinal bleeding – enteroscopy and capsule endoscopy. Gastroenterol Clin North Am 2005 Dec; 34(4): 719–34.
14. Rubeşin SE: Simplified approach to differential diagnosis of small bowel abnormalities. Radiology Clinic North Am 2003 Mar; 41(2): 343–64, VII.
15. Stone PA, Hofeldt MJ, Cambell JE *et al.* Meckel diverticulum: ten-year experience in adults. South Med J 97:1038–1041, 2004.
16. Zani A, Eaton S, Rees CM *et al.* Incidentally detected Meckel diverticulum: to resect or not to resect? Ann Surg 247: 276–281, 2008.
17. Cullen JJ, Kelly KA, Moir CR *et al.* Surgical management of Meckel's diverticulum: an epidemiologic, population-based study. Ann Surg 220: 564–568, 1994.
18. Bona D, Schipani LS, Nencioni M *et al.* Laparoscopic resection for incidentally detected Meckel diverticulum. World J Gastroenterol 14: 4961–4963, 2008.
19. Rivas H, Cacchione RN, Allen JW. Laparoscopic management of Meckel's diverticulum in adults. Surg Endosc 17: 620–622, 2003.

ENTERITELE

VLAD DENIS CONSTANTIN, BOGDAN SOCEA,
ALEXANDRU CÂRÂP, FLORIAN POPA

BOALA CROHN

Boala Crohn este o boală inflamatorie cronică ce cuprinde toate straturile peretelui tractului gastrointestinal, de etiologie necunoscută. Poate afecta oricare segment al tubului digestiv de la gură până la anus (sunt descrise şi afectări extradigestive ale laringelui şi pielii), dar cele mai frecvente localizări le reprezintă intestinul subţire şi cel gros.

Din punct de vedere clinic, cel mai des întâlnite manifestări sunt diareea, durerile abdominale şi scăderea ponderală, se poate complica şi să determine obstrucţie şi atunci întâlnim semnele ocluziei intestinale, sau poate perfora peretele intestinal şi întâlnim semnele unei fistule intestinale.

Este o boala al cărei tratament este paliativ, atât din punct de vedere medical cât şi chirurgical; tratamentul chirurgical are avantajul de a rezolva complicaţiile bolii şi de a aduce un beneficiu pe termen lung la pacienţii care îl necesită [1].

EPIDEMIOLOGIE

Boala Crohn afectează cel mai frecvent intestinul subţire, la adulţii cu vârste între 20 şi 30 ani, dar poate apărea şi în jurul vârstei de 60 de ani, afectând în proporţii egale cele două sexe, mai frecvent la fumători, dar afectând rar rasa neagră [1].

ETIOLOGIE

Cauza acestei boli nu este cunoscută, fiind însă recunoscuţi posibili agenţi infecţioşi, imunologici, genetici [2].

AGENŢII INFECTIOŞI ce par a interveni în etiologia acestei boli sunt Mycobacteriile (*Mycobacterium Paratuberculosis*) şi virusurile.

FACTORII IMUNOLOGICI descoperiţi la pacienţii afectaţi de această boală sugerează un fenomen autoimun, un rol important par a avea IL-1, 2, 8, şi TNF-α.

ANATOMIE PATOLOGICĂ

Deşi afectarea cea mai frecventă o reprezintă ileonul terminal şi colonul, sediul leziunilor este variabil în cursul evoluţiei bolii. Pot apărea leziuni mono- sau pluri-segmentare, cu întinderi ce variază de la câţiva centimetri la zeci de centimetri [3].

Din punct de vedere macroscopic, leziunile sunt [4]:

1. edem;
2. edem şi infiltraţie granulomatoasă;
3. ulceraţii largi şi profunde longitudinale, ce izolează insule de mucoasă sănătoasă – aspect descris ca „piatra de pavaj";
4. fisuri adânci şi oarbe (când apar înspre marginea mezostenică) sau fistule în marea cavitate peritoneală/organe învecinate sau stenoze prin îngroşarea peretelui.

Din punct de vedere microscopic, întâlnim:

1. ulceraţii care nu ajung la nivelul muscularei, fundul leziunilor având ţesut inflamator nespecific şi exsudat fibrinoleucocitar;
2. ulceraţii ce ajung la musculară, fiind capabile de a genera fistule în organele vecine.

Inflamaţia peretelui intestinal în afara zonelor ulcerate apare sub formă de noduli, de mase limfoide, caracteristice bolii, dar inconstante, ce apar în fazele de debut şi au caracter pronostic bun [5].

Fibroza este cea responsabilă de apariţia stenozelor şi apare la nivelul submucoasei, generează dezorganizarea straturilor peretelui intestinal şi a vascularizaţiei [6].

CLINIC

Boala Crohn este o boala cronică, lent progresivă, în pusee evolutive, a tractului gastrointestinal caracterizată prin inflamație granulomatoasă cronică.

Simptomatologia digestivă cuprinde dureri abdominale, diaree, vărsături, fiind asociate unor manifestări generale ca astenie, anorexie, scădere ponderală, fatigabilitate. Dintre semnele extradigestive amintim: ulcerații bucale, artralgii/artrite, eritem nodos [1].

Afectarea colonică aduce în plus față de afectarea ileală rectoragii mai frecvente, febră, afectare anoperineală.

Manifestările clinice sunt atenuate de tratamentul medical, putând exista perioade variabile de aparentă sănătate, pentru ca apoi simptomatologia să reapară, de obicei printr-un episod diareic grav, dureri abdominale (cel mai frecvent de etaj abdominal inferior), un nou puseu evolutiv, putând fi asociat şi de manifestări extradigestive. Un nou puseu de evoluție înseamnă de obicei că simptomatologia este mai intensă, cu durata mai lungă decât a episodului anterior [3].

Simptomatologia se poate remite în unele cazuri în lipsa tratamentului medical [7].

DIAGNOSTIC

Se stabileşte pe baza examenului clinic (pacient cu dureri abdominale şi eventual cu masă pseudotumorală palpabilă, diaree, scădere ponderală, subfebrilitate), asociat cu rezultatele examenelor colonoscopic însoțit de biopsie şi ulterior examen histopatologic, radiologic cu substanță de contrast, CT, scintigrafia cu leucocite marcate cu 111In [8].

EXAMENUL RADIOLOGIC

Rămâne o investigație importantă în boala Crohn, în ciuda evoluției investigațiilor endoscopice [9].

Examenul radiologic cu substanța de contrast evidențiază (fig. 3):

1. modificările de calibru unice sau multiple, leziuni observate mai des la nivelul intestinului subțire. Cauza acestor imagini obținute poate fi fie îngroşarea peretelui intestinal prin edem, fie reducerea lumenului prin fibroză, fie fenomenele spastice. La nivelul colonului, un alt semn important îl reprezintă ştergerea haustrației;
2. ştergerea reliefului mucos (imagine ştearsă a marginilor mucoasei);
3. eroziuni/ulcerații (plus de imagine).

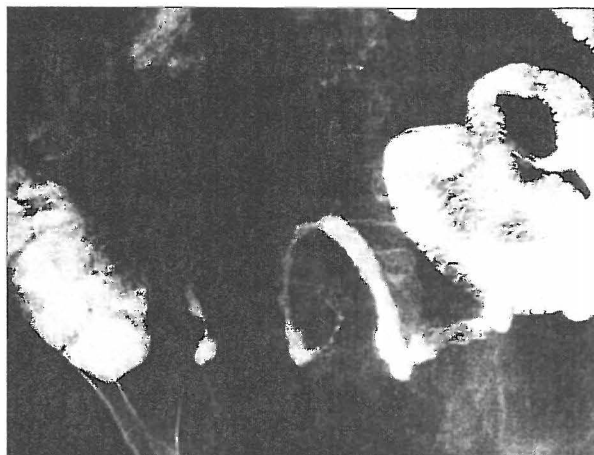


Figura 3. Stenoza ultimei anse ideale prin boala Crohn (aspect radiologic).

DIAGNOSTIC DIFERENȚIAL

Se face cu rectocolita ulcero-hemoragică, apendicita, tuberculoza intestinală, limfoame/carcinoame de intestin subțire, ileocolite radice, tumori genitale [2].

PROGNOSTIC

Este o boală cronică, la care nici o metodă terapeutică cunoscută nu asigură vindecarea.

Evoluția este cu perioade de recădere, care se succed la intervale variabile de timp, fapt de care depinde calitatea vieții bolnavilor. În unele cazuri nefericite, recăderile sunt practic subintrante.

COMPLICAȚII

1. Stenoza intestinală;
2. Fistulele – entero-enterale, enterocutanate, mai rar entero-vezicale sau entero-vaginale [9];
3. Perforațiile;
4. Abcesele – intraabdominale, retroperitoneale, perianale, hepatice, splenice;

5. Cancerul colorectal;
6. Hemoragia digestivă.

TRATAMENT

MEDICAL

Este cel inițial și constă în repaus, lipsa stressului, regim alimentar bogat în proteine și sărac în fibre. Nutriția parenterala sau enterală poate fi un adjuvant în cazul pacienților cu malnutriție [3]. Există mai multe grupe de medicamente:

1. derivați salicilici;
2. corticosteroizi;
3. antibiotice;
4. imunosupresive (azatioprina, mercaptopurina) și imunomodulatoare;
5. inhibitori de eicosanoide;
6. antimicrobiene
7. anti-factor TNF-α de necroză tumorală.

CHIRURGICAL

Tratamentul chirurgical devine cu atât mai probabil, cu cât evoluția bolii este mai îndelungată. Tratamentul inițial rămâne cel medical, până ce devine ineficient sau apar complicații.

În evoluție, peste 2/3 din pacienți ajung să recurgă la tratamentul chirurgical, aplicându-se principiul conservării lungimii ansei intestinale (rezecție limitată strict la segmentul afectat cu anastomoză latero-laterală). Este de menționat și stricturoplastia în cazul stricturilor simptomatice [10].

Actul chirurgical se indică în [11]:

- abcese și fistule;
- perforații;
- ocluzii intestinale;
- hemoragie digestivă;
- forme non-responsive la tratament medical;
- efecte secundare severe, persistente, ale tratamentului medical;
- leziuni anale asociate.

Simptomele severe de ocluzie intestinală sunt, de regulă, precipitate fie de o singură strictură, fie de mai multe stricturi sau de interesarea unui segment lung de intestin subțire. Simptomatologia diferă în funcție de localizarea segmentului afectat. Chiar în caz de obstrucție completă, se poate temporiza intervenția chirurgicală până la obținerea unor condiții favorabile și posibile unei rezolvări radicale. În aceste cazuri sonda nazogastrică de decompresie, hidratarea și tratamentul medicamentos pot amâna momentul operator.

Fistulele intestinale apar la aproximativ o treime din pacienți în evoluția bolii [12]. Fistulele enterovezicale sunt citate la 2–5% bolnavi, fiind cauză de infecții urinare recurente, joase sau înalte – pielonefrite. [13] Intervenția chirurgicală evită deteriorarea funcției renale. Fistulele enterocutanate se deschid de regulă la nivelul unor cicatrici postoperatorii existente sau la nivelul ombilicului. De multe ori reprezintă permanentizarea traiectului de drenaj al unor abcese evacuate. Fistulele cu debit mic, în condițiile unei boli menținută sub control cu terapia medicamentoasă, pot fi temporizate. Fistulele enterovaginale apar doar la femei ce au suferit o histerectomie în antecedente. Fistulele enteroduodenale, enteroenterice sau enterocolice sunt de obicei asimptomatice și uneori descoperite doar după o explorare abdominală minuțioasă sau examinarea atentă a piesei rezecate [14].

Abcesele sau formațiunile inflamatorii intraabdominale constituie o proporție mult mai mare dintre indicațiile chirurgicale comparativ cu fistulele. Drenajul percutanat este urmat de rate crescute de recidivă, din cauză că ansa implicată, sursa de germeni, nu este îndepărtată. Astfel, intervenția implică, atât drenajul abcesului, cât și rezecția ansei. Masele pseudoinflamatorii, de cele mai multe ori, sunt consecința unor abcese nerecunoscute. Astfel, pacienții cu formațiune pseudotumorală abdominală care nu răspunde la tratament antibiotic au indicație chirurgicală. Perforațiile libere în cavitatea abdominală sunt foarte rare (aproximativ 1% din cazuri) [15], dar constituie indicație chirurgicală de urgență.

Hemoragiile digestive sunt complicații rare ale bolii Crohn și de cele mai multe ori nu se datorează bolii în sine (ulcer de stres, ulcer pe consum de steroidiene etc.).

Boala Crohn este o condiție preneoplazică, pacienții având un risc crescut de 4–20 de ori comparativ cu populația normală de a dezvolta un neoplasm pe segmentul afectat [16]. Incidența tumorilor maligne în boala Crohn este de 1,4–1,8%. [17] Segmentele de intestin scoase din circuitul digestiv sunt mai expuse malignizării, astfel operațiile de by-pass intestinal trebuie evitate.

Jejunul şi ileonul sunt afectate la aproximativ 3–10% din pacienţii cu boală Crohn [18]. Stricturile ce apar, dacă sunt izolate, pot fi rezolvate prin stricturoplastii (tip Heineke-Mikulicz, Finney) [19].

Datorită riscurilor de reintervenţie la aproximativ 30% cazuri, sindromul de intestin scurt este întâlnit în proporţie de 12–13% [20].

În forma primară a bolii Crohn, rezecţia ileocolică laparoscopică s-a dovedit a fi atât fezabilă, cât şi sigură, fiind urmată de rezultate mai bune privind morbiditatea postoperatorie şi durata spitalizării. În momentul actual, există discuţii şi controverse privind abordul laparoscopic de rutină la pacienţii cu forme complexe/complicate ale bolii. Există discuţii cu privire la siguranţa procedurilor în cazul abceselor, fistulelor sau bolii recurente. Cercetările recente arată că, la aceşti bolnavi, chirurgia laparoscopică este la fel de sigură cu cea deschisă la aceşti bolnavi, când vorbim de chirurgi cu experienţă în bolile inflamatorii colonice şi chirurgia laparoscopică [21, 22].

ENTEROCOLITA RADICĂ

ETIOLOGIE

Radioterapia adresată afecţiunilor maligne abdominale, retroperitoneale sau pelvine determină leziuni la nivelul intestinului subţire, colonului şi rectului. Incidenţa este în scădere, datorită utilizării radioterapiei computerizate. Manifestările clinice pot fi acute sau cronice [6].

Apariţia leziunilor depinde de mai mulţi factori [23]:

- doza totala a radiaţiilor;
- modalitatea de efectuare a curelor;
- particularităţi individuale;
- asocierea cu chimioterapice.

Leziunile enterale apar la doze de peste 5000 razi, prin afectarea epiteliului intestinal, endoteliului arteriolelor, agresiunii secundare a germenilor patogeni.

ANATOMIE PATOLOGICĂ

Din punct de vedere anatomo-patologic, se descriu 3 stadii:

- acut – leziuni nespecifice, cu micşorarea vilozităţilor, ulceraţii mucoase şi submucoase, apariţia abceselor criptice;
- subacut – apariţia leziunilor vasculare: endoteliu tumefiat, tromboze arteriolare în submucoasă, precum şi apariţia fibrozei la nivelul ţesutului conjunctiv;
- cronic – leziuni vasculare şi fibroza extensivă la nivelul întregului perete intestinal.

MANIFESTĂRI CLINICE

Din punct de vedere al simptomatologiei, poate îmbrăca două forme:

- simptome precoce: greţuri, vărsături, diaree apoasă asociată cu durere abdominală (post iradiere la nivelul etajului abdominal inferior);
- simptome tardive – cu apariţie la 3 luni sau la câţiva ani – au debut insidios, evoluţia fiind ireversibilă, incidenţa situându-se la circa 10% din cazuri şi se datorează stenozei şi malabsorbţiei intestinale.

DIAGNOSTIC

Diagnosticul pozitiv se stabileşte pe baza anamnezei, examenului radiologic (pentru determinarea localizării, gravităţii şi a consecinţelor asupra tranzitului) şi rectosigmoidoscopiei [2].

PROGNOSTIC

Prognosticul vital este bun.

Calitatea vieţii bolnavului depinde de gradul leziunilor.

TRATAMENT

- Profilactic – utilizarea radioterapiei cu dozare computerizată;
- Medicamentos – folosirea medicaţiei antialgice, antispastice şi a nutriţiei adecvate;
- Chirurgical – în cazul complicaţiilor (stenozelor, fistulelor, abceselor) [24].

ENTEROCOLITE ASOCIATE INFECȚIEI HIV

Diareea persistentă prezentă la pacienții cu infecție HIV, cât și la cei cu stadii avansate (SIDA), are etiologie infecțioasă în peste 50% din cazuri, la restul considerându-se cauza existența virusului în sine [8].

ETIOLOGIA INFECȚIOASĂ [25]

CRIPTOSPORIDIUM PARVUM

Reprezintă cea mai frecventă cauză a diareei. Diagnosticul pozitiv se face prin evidențierea oochisturilor la examenul coproparazitologic.

Tratamentul medicamentos se realizează cu paromomicina și azithromicina.

MICROSPORIDIOZA

Sunt două specii ce pot determina diaree: *Enterocytozoon bieneusi* și *Septata intestinalis*. Diagnosticul se stabilește prin vizualizarea parazitului în biopsii jejunale sau în fecale (colorație specifică) [1].

VIRUSUL CITOMEGALIC

Este principalul agent viral ce determină diaree la acești pacienți, producând ulcerații ale mucoasei, putând duce la perforații/hemoragii. Locul de elecție al fixării este colonul, dar poate fi prezent la nivelul întregului intestin.

Diagnosticul se stabilește prin evidențierea virusului la nivelul pieselor de biopsie, iar tratamentul se face cu ganciclovir.

CLOSTRIDIUM DIFICILE

Enterita cu *Clostridium dificile* este secundară tratamentului antibiotic. Diagnosticul este anamnestic și endoscopic [26].

ENTEROPATIA ASOCIATĂ HIV

Este prezentă la 15–50% dintre pacienți, în lipsa oricărui alt patogen etiologic al diareei [1].

Tropismul HIV pentru celulele tubului digestiv a fost evidențiat *in vitro*, el afectând în special limfocitele și macrofagele, iar într-o măsură mai mică și enterocitul.

În urma acestei afectări apare atrofie vilozitară subtotală, hipoplazie criptală și deficite de maturare enterocitară.

ENTERITA TIFICA

Febra tifoidă este o boală febrilă cauzată de *S. Typhi*.

Microorganismul străbate peretele intestinal și ajunge în limfatice, ganglioni, vase sangvine și determină o bacteriemie, după care se cantonează în celulele SRE și ulterior ajunge din nou în sânge, iar in cadrul acestei a doua bacteriemii se produce diseminarea viscerală (colecist, intestin subțire). Localizarea la nivelul peretelui intestinului subțire poate determina subțierea acestuia (cu posibile perforații) sau apariția eroziunilor vaselor de la acest nivel (cu posibile hemoragii).

Clinic, simptomatologia (după o perioadă de incubație de 1–2 săptămâni) este reprezentată de febră, cefalee, dureri abdominale, cu înrăutățirea progresivă a stării generale și apariția delirului și a diareei, precum și simptome determinate de afectările viscerale.

Diagnosticul se face prin evidențierea germenului în sânge, fecale sau în aspiratul duodenal.

Tratamentul este antibiotic și se face cu cloramfenicol, amoxicilina, biseptol sau ciprofloxacina.

BIBLIOGRAFIE

1. Townsend CM, Sabiston DC. Sabiston Textbook of Surgery, 17th Ed. Elsevier Saunders, 2004.
2. H.G. Burkitt, C.R.G. Quick. Essential Surgery, third ed. Churchill Livingstone, Edinburgh. 2002.
3. Schwartz G, Seymour I eds. Principles of Surgery. New York, NY: McGraw-Hill Inc. 1999; Schwartz, Seymour – seventh ed. Versiunea in limba romana
4. Feakins RM. Ulcerative colitis or Crohn's disease? Pitfalls and problems. Histopathology. 2013 Aug 26. doi: 10.1111/his.12263. [Epub ahead of print]
5. Fonkalsrud E.W.: Inflamatory bowel disease, Ashcraft K.W., Holder T.M. Ed. Pediatric surgery, W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1993: 445–451.
6. Angelescu N. Tratat de patologie chirurgicală, Ed. Medicală, București 2003, p. 1542–1556.

7. Sparberg M, Kirsner JB. Recurrent hemorrhage in regional enteritis: report of 3 cases. Am J Dig Dis 1966; 2:652–657.
8. Gerard Doherty. Current Diagnosis & Treatment Surgery. Mc Graw- Hill, Thirteenth Ed. 2010.
9. Yamamoto T *et al:* Gastroduodenal fistulas in Crohn's disease: clinical features and management. Dis Colon Rectum 1998; 41:1287.
10..Lu KC, Hunt SR. Surgical management of Crohn's disease. Surg Clin North Am. 2013 Feb; 93(1):167–85. doi: 10.1016/j.suc.2012.09.002. Epub 2012 Oct 24.
11. Shaffer VO, Wexner SD. Surgical management of Crohn's disease. Langenbecks Arch Surg. 2013 Jan; 398(1):13–27. doi: 10.1007/s00423-012-0919-7. Epub 2012 Feb 21.
12. Michelassi F, Stella M, Balestracci T *et al.* Incidence, diagnosis, and treatment of enteric and colorectal fistulae in patients with Crohn's disease. Ann Surg 1993; 218(5):660–666.
13. Heyen F, Ambrose NS, Allan RN *et al.* Enterovesical fistulas in Crohn's disease. Ann R Coll Surg Engl 1989; 71(2):101–104.
14. Wilk PJ, Fazio V, Turnbull RB Jr. The dilemma of Crohn's disease: ileoduodenal fistula complicating Crohn's disease. Dis Colon Rectum 1977; 20(5): 387–392.
15. Greenstein AJ, Sachar DB, Mann D *et al.* Spontaneous free perforation and perforated abscess in 30 patients with Crohn's disease. Ann Surg 1987; 205(1):72–76.
16. Hamilton SR. Colorectal carcinoma in patients with Crohn's disease. Gastroenterology 1985; 89(2):398–407.
17. Michelassi F, Testa G, Pomidor WJ *et al.* Adenocarcinoma complicating Crohn's disease. Dis Colon Rectum 1993; 36(7):654–661.
18. Tan WC, Allan RN. Diffuse jejunoileitis of Crohn's disease. Gut 1993; 34(10):1374–1378.
19. Ambe R, Campbell L, Cagir B. A comprehensive review of strictureplasty techniques in Crohn's disease: types, indications, comparisons, and safety. J Gastrointest Surg. 2012; 16:209–217.
20. Stange EF, Travis SP, Vermeire S, *et al.* European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: definitions and diagnosis. Gut. 2006; 55(Suppl 1):i1–i15.
21. Tavernier M, Lebreton G, Alves A. Laparoscopic surgery for complex Crohn's disease. J Visc Surg. 2013 Dec; 150(6): 389–93. doi:10.1016/j.jviscsurg. 2013.09.004. Epub 2013 Oct 8.
22. Koltun WA. The future of surgical management of inflammatory bowel disease. Dis Colon Rectum. 2008; 51:813–817.
23. Qin Q, Huang Q, Zhong Q, Fan X, Chen D, Wang L. Clinical risk factors for late intestinal toxicity after radiotherapy: a systematic review protocol. Syst Rev. 2013 Jun 7; 2:39. doi: 10.1186/2046-4053-2-39.
24. Nakashima H, Ueo H, Shibuta K, *et al.* Surgical management of patients with radiation enteritis. Int Surg 81:415–418, 1996.
25. Krones E, Högenauer C. Diarrhea in the immunocompromised patient. Gastroenterol Clin North Am. 2012 Sep; 41(3):677–701. doi: 10.1016/j.gtc. 2012.06.009. Epub 2012 Jul 4.
26. Freiler JF, Durning SJ, Ender PT. *Clostridium difficile* small bowel enteritis occurring after total colectomy. Clin Infect Dis 2001; 33:1429–31.

TUBERCULOZA INTESTINALĂ

VLAD DENIS CONSTANTIN, BOGDAN SOCEA,
ALEXANDRU CÂRÂP, FLORIAN POPA

Tuberculoza poate afecta intestinul în diferitele sale porțiuni și poate îmbrăca aspecte anatomo-clinice diferite. Tuberculoza intestinului subțire poate afecta indivizii la orice vârstă, având însă predilecție pentru vârstele medii, între 20 și 50 ani [1].

ETIOPATOGENIE

Localizarea digestivă a tuberculozei este rară, fiind în 90% din cazuri o determinare secundară (restul de 10% – determinare primitivă prin ingestia de lapte contaminat). Infectarea intestinului se poate realiza fie pe cale sanguină, fie pe calea mucoasei intestinale, fie prin contiguitate, cea mai frecventă fiind diseminarea hematogenă.

Leziunea inițială apare ca o ulcerație inelară centrată de obicei de un vas de sânge, mai aproape de tunica seroasă. Celelalte căi sunt mai rar implicate în apariția bolii: calea de contiguitate poate fi responsabilă de propagarea infecției de la un focar de tuberculoză anexială, tubară, ganglionară, peritoneală, iar calea transmucoasă poate fi incriminată în cazul ingestiei în cantități mari de alimente infectate – lapte, carne, neprelucrate termic [2].

ANATOMIE PATOLOGICĂ

Leziunile anatomice elementare ale tuberculozei intestinale constau în leziuni tuberculoase specifice și în procese reacționale. Leziunile specifice sunt reprezentate de granuloamele tuberculoase, a căror cazeificare precede stadiul ulcerativ. Limfangita tuberculoasă explică participarea peritoneală și adenitică a acestor leziuni [3].

Procesele reacționale sunt de două tipuri: *inflamatorii banale*, interesând mucoasa de vecinătate și *scleroase*, invadând submucoasa și adesea tunica musculară și ducând la apariția unor leziuni frecvent stenozante de tip hipertrofic sau atrofic. În această secvențialitate a proceselor anatomopatologice, în tuberculoza intestinală pot fi observate trei tipuri de leziuni mai frecvente, localizate cu predilecție în porțiunea terminală a ileonului:

- tuberculoza stenozantă;
- tuberculoza entero-parietală (enteroperitoneală);
- tuberculoza ulceroasă [4].

STENOZELE TUBERCULOASE

Stenozele tuberculoase sunt uneori cicatriciale, alteori legate de un proces scleros, fie hipertrofic, fie atrofic. Pe intestinul subțire apar veritabile stenoze obstruând lumenul cu posibila prezență pe mucoasă a unor ulcerații – sunt stenozele ulcero-cicatriciale interesând cel mai frecvent ileonul terminal, însoțite de adenopatii discrete sau granulații seroase parietale. Stenozele hipertrofice pot dezvolta tablouri pseudotumorale destul de întinse, pe lungime de 2–6 cm sau chiar mai mult, transformând intestinul într-un canal neregulat și sinuos. Aceste tipuri de stenoze afectează porțiunile înalte jejunale ale intestinului subțire. Un fapt important de semnalat este prezența frecventă a stenozelor multiple, supraetajate (75% din cazuri), în medie între 2 și 7, separate de distanțe variabile [5]. Deasupra acestor stenoze, intestinul este de regulă dilatat, dilatație care se mărește în funcție de vechimea leziunii – poate ajunge la diametre de 3–4 ori mai mari decât cel normal. Acest segment intestinal are peretele hipertrofiat și prezintă mișcare peristaltică exacerbată, în tentativa de a depăși obstacolul. La nivelul muscularei se observă procese inflamatorii care disociază fibrele. Intestinul din aval este gol, strâmtorat cu perete normal, alteori îngroșat, datorită unor procese inflamatorii asemănătoare celor din amonte [3].

TUBERCULOZA ENTERO-PARIETALĂ

Este cantonată cu predilecție în intestinul terminal, invadând de regulă și cecul – tuberculoza ileocecală. Localizată numai pe intestinul subțire, realizează o veritabilă formă de „neoplazie" tuberculoasă: o masă neregulată, boselată, înglobând peritoneul, mezenterul și ganglionii sateliți împreună cu una sau două anse de intestin acoperite de granulații cu ulcerații sau stenoze. Nu de puține ori am fost ferm convinși, după aspectul macroscopic intraoperator, de natura neoplazică a unei mase tumorale ileocecale, urmând ca rezultatul examenului histopatologic să releve surpriza tuberculoasă. Evoluția acestor forme este adesea către supurație și fistulizare, către piele sau un organ de vecinătate [5].

TUBERCULOZA ULCEROASĂ

Se manifestă prin ulcerații endointestinale, care nu se trădează la exterior decât prin mici plăci eliptice paralele sau perpendiculare pe axul intestinului, vizibile cu ochiul liber, sau palpabile în cursul celiotomiilor. La deschiderea intestinului, ulcerațiile se situează pe marginea antimezostenică, de regulă transversal, separate de mucoasă intestinală normală. Ulcerația tuberculoasă intestinală, poate evolua fie spre perforație, ducând la apariția unei peritonite, fie spre cicatrizare fibroasă, urmată de stenoză ulcero-cicatricială, fie prin cicatrizare cu regenerare mucoasă, ducând la vindecare spontană [3].

MANIFESTĂRI CLINICE

Din punct de vedere clinico-paraclinic, cele trei forme anatomoclinice au următoarele manifestări ce vor fi prezentate în continuare.

FORMA STENOZANTĂ

Are doar excepțional un debut brutal (ocluzie acută), de regulă apariția este insidioasă, precedată de tulburări gastro-intestinale banale, de tip hiper- sau hipo-aciditate, sindrom apendicular sau hepatic, anunțând criza acută [5].

Diareea intermitentă sau permanentă trebuie să atragă atenția. Hemoragiile abundente solitare sunt rar un indicator al debutului. Apariția sindromului König este revelatoare. Expresia acuta a bolii este caracterizată de apariția unor accese dureroase la intervale variabile, cuprinse între două și șase ore postprandial, cu sediul variabil, dar fix, pentru fiecare bolnav în parte:

- periombilical;
- suprapubian;
- iliac drept.

Durerile cresc în intensitate până la paroxism, după care cedează spontan, însoțite de borborisme și evacuări gazoase, precum și de materii fecale. În timpul crizelor, abdomenul se meteorizează într-o zonă constantă ca localizare pentru fiecare pacient, crizele durând la început 1–2 minute, apoi din ce în ce mai mult. În afara crizelor, examenul clinic nu descoperă, de obicei, nimic special. Este posibilă palparea unei formațiuni tumorale mobile juxtaombilicale, sau iliacă dreaptă, sau a unei anse dilatate care să dezvolte timpanism percutoriu sau clapotaj. La început fără răsunet asupra stării generale, ulterior repetându-se, crizele pot antrena tulburări nutriționale prin lipsa de aport, contribuind prin acestea la dezvoltarea unor infecții intercurente sau la o generalizare brutală a tuberculozei.

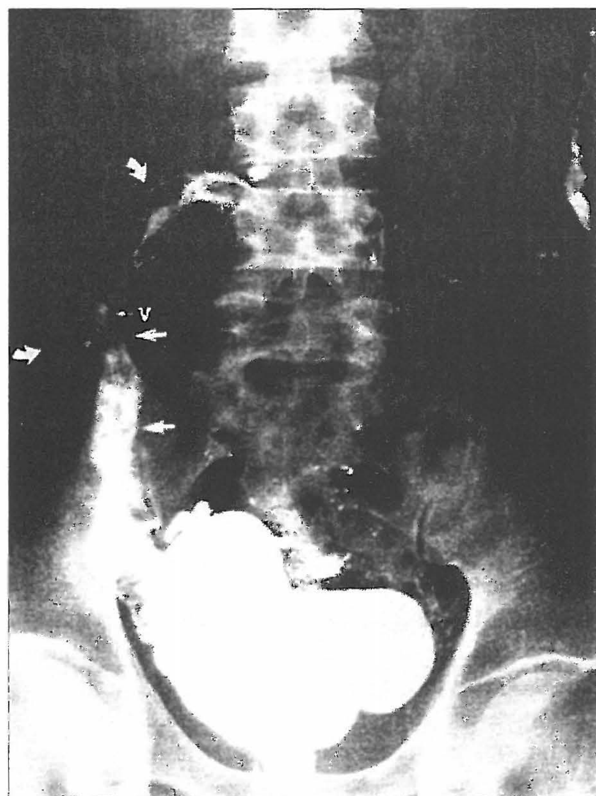


Figura 4. Tuberculoza ileo-cecală cronică.
Cecul și colonul ascendent sunt fibrozate și retractate.
Ileonul și valva ileo-cecală sunt nodulare.

Ocluzia acută poate surveni, reclamând o intervenţie rapidă.

Examenul radiologic nu este demonstrativ (fig. 4), imaginea hidroaerică putând fi sugestivă în cazul unei ocluzii sau subocluzii, fără a avea însă specificitate. În perioadele de acalmie, studiul tranzitului ileal poate releva două semne: dilatația pasageră a intestinului cu întârzierea tranzitului, sau imagini de stenoză, alternând cu dilatație, nu totdeauna edificatoare [6].

Diagnosticul diferenţial cu boala Crohn (ileita terminală) poate fi uneori dificil în aceste situaţii şi uneori tranşat de rezultatul histopatologic [7].

FORMA ENTERO-PERITONEALĂ

Are un cu totul alt tablou clinic, bolnavii purtători ai acestei forme prezintă diaree rebelă, însoţită de crize dureroase periombilicale sau iliace drepte şi adeseori vărsături reflexe [8].

Frecvent prin palpare se poate descoperi o tumefacţie abdominală de tipul plastronului. El poate fi perceput fie la nivelul fosei iliace drepte, fie median subombilical cu contur şters, neregulat, de consistenţă neuniformă, iar în vecinătate ansele intestinale pot fi animate de mişcări peristaltice perceptibile. Netratat, plastronul tuberculos poate fistuliza extern sau într-un organ de vecinătate, putând antrena, în special în lipsa tratamentului, caşexie sau miliaria tuberculoasă cu prognostic infaust.

Paraclinic. Şi în această formă radiologia este săracă în semne revelatoare.

FORMA ULCEROASĂ

Este latentă, atrăgând atenţia în special prin apariţia unor tulburări digestive revelatoare la un tuberculos: dureri colicative pseudoapendiculare, tulburări dizenterice persistente, hemoragii intestinale, slăbire progresivă, febră, neexplicate prin leziunile pulmonare concomitente.

Paraclinic. Recunoaşterea radiologică, prin tranzit baritat, a semnelor de ulceraţie a intestinului în contextul clinic enunţat, poate fi revelatoare.

De cele mai multe ori însă formele ulceroase ale tuberculozei se recunosc intraoperator cu ocazia unor complicaţii [4].

TRATAMENT

Antibioterapia specifică a modificat considerabil prognosticul şi tratamentul tuberculozei intestinului subţire. Ineficacitatea acestei terapii, mai ales în formele entero-peritoneale sau ulceroase, trebuie să ridice un mare semn de întrebare asupra etiologiei bacilare a leziunii. Utilizarea tratamentului tuberculostatic cu trei sau patru medicamente concomitent poate ameliora manifestările clinice ale afecţiunii şi frecvent duce la vindecare, cu sau fără stenoze cicatriciale, prezenţa cărora ar impune ulterior intervenţii de exereză sau derivaţie [6].

Veritabila indicaţie chirurgicală se adresează formelor stenozante ale leziunilor bacilare intestinale netratabile conservator şi perforaţiilor ulceroase în peritoneu liber. Pentru leziunile stenozante, în funcţie de starea generală a bolnavului, se poate recurge la derivaţia intestinală unică sau multiplă, în funcţie de sediul sau sediile stenozei, sau la enterectomie în ţesut sănătos, dar nu pe teritoriu prea întins, fiind cunoscute complicaţiile enterectomiilor lărgite [3,9].

BIBLIOGRAFIE

1. Angelescu N. Tratat de patologie chirurgicală, Ed. Medicală, Bucureşti 2003, 1573–77.
2. Stead WW, Lofgren JP, Warren E, *et al.* Tuberculosis as an endemic and nosocomial infection among the elderly in nursing homes. N Engl J Med 1985; 312:1483.
3. Marshall JB: Tuberculosis of the gastrointestinal tract and peritoneum. Am J Gastroenterol 1993; 88:989.
4. Rangabashyam N, Prakash A. Intestinal tuberculosis In: Rangabashyam N, Current topics in surgery, Macmillan Indian, Madras, Vol. 1, 1986: 1–10.
5. Underwood MJ *et al.* Presentation of abdominal tuberculosis to general surgeons. Br J Surg 1992; 79:1077.
6. Townsend CM, Sabiston DC. Sabiston Textbook of Surgery, 17th Ed. Elsevier Saunders, 2004.
7. Brunicardi, FC. Schwartz's Principles of Surgery, 9th Ed., McGrow-Hill, 2010.
8. Dutta AK, Sahu MK, Gangadharan SK, Chacko A. Distinguishing Crohn's disease from intestinal tuberculosis – a prospective study. Trop Gastroenterol. 2011 Jul-Sep; 32(3):204–9.
9. Kosulnikov SO, Kravchenko KV, Tarnopolski SA, Besedin AM. The symptoms and surgical tactics for complicated forms of the abdominal cavity tuberculosis. Klin Khir. 2012 Jan; (1):33–8.

INFARCTUL ENTERO-MEZENTERIC

CONSTANTIN VLAD DENIS, BOGDAN SOCEA,
ALEXANDRU CÂRÂP, FLORIAN POPA

DEFINIȚIE

Infarctul entero-mezenteric este o afecțiune gravă, relativ rară în cadrul urgențelor medico-chirurgicale, grevată de o mortalitate crescută și caracterizată prin afectarea fluxului sangvin mezenteric. Apare mai frecvent la bărbați, după vârsta de 50 de ani [1].

Simptomele sunt vagi, nespecifice, iar limitele investigațiilor diagnostice determină un diagnostic dificil, care reprezintă o adevărată provocare pentru medic.

Actual, în cazul ischemiei arterelor intestinale, termenii recomandați sugerează în fapt și modalități terapeutice:

- embolizarea mezenterică (sugerează embolectomia);
- tromboză mezenterică (grefă aorto-mezenterică);
- ocluzia arterelor mezenterice, non-organică (terapie farmacologică sau farmacoangiografie);
- ocluzia venelor mezenterice (rezecție intestinală și tratamentul coagulopatiei) [2].

ETIOPATOGENIE

Principalele cauze de infarct enteromezenteric sunt embolia și tromboza [3]. Ischemia acută:

I. EMBOLICĂ:
- embolia arterială reprezintă circa 30% din cauzele arteriale;
- afectează cel mai frecvent artera mezenterică superioară, artera mezenterică inferioară fiind mai rar afectată datorită calibrului redus;
- embolii provin frecvent dintr-un tromb cardiac. Cel mai frecvent embolii arteriali apar în urma aritmiilor cardiace (fibrilație atrială), infarctului miocardic acut, în mixomul atrial și leziuni valvulare (stenoza mitrală) [4].

II. TROMBOTICĂ:
- circa 30% din cazuri, este de regulă datorată alterării acute a ischemiei la bolnavii care au ateroscleroză preexistentă la nivel mezenteric;
- implică frecvent cel puțin două dintre vasele splanhnice mari [5].

III. NON-OCLUZIVE:
- circa 30% din cazurile cu ischemie a arterei mezenterice inferioare;
- mecanismul primar e reprezentat de vasoconstricția severă și prelungită intestinală;
- în bolile sistemice severe cu șoc sistemic, secundar scăderii fluxului cardiac;
- vasospasm intestinal în ingestia de cocaină, toxice (ergotamină, digoxin);
- tromboză venoasă (la bolnavi cu status de hipercoagulabilitate), care poate determina o ischemie acută prin afectarea reîntoarcerii venoase, cu edem interstițial al peretelui intestinal, afectarea fluxului intestinal și necroză tisulară [6].

Tromboza arterială este prezentă în aproximativ 25% din cazuri și are drept cauză majoră ateroscleroza. Acești pacienți deseori prezintă antecedente de angor abdominal cu durere postprandială, scădere în greutate, sațietate precoce („teama de alimente") [7].

Tromboza poate fi, de asemenea, și venoasă, caz în care este implicată ocluzia de venă mezenterică. Apare în circa 5% din cazuri și este favorizată de hipertensiunea portală, ciroza hepatică, sepsisul, stările de hipercoagulabilitate (deficit de proteine C și S, deficit de antitrombină III, trombocitoză), precum și neoplaziile, pancreatitele, traumatismele, diverticuloza, fumatul și consumul de anticoncepționale orale la femei [6].

ALTE CAUZE DE ISCHEMIE MEZENTERICĂ

Majoritatea cazurilor de ischemie cronică enterală sunt datorate aterosclerozei principalelor artere mezenterice.

Alte cauze mai puțin frecvente includ: disecția de aortă, anevrismul fuziform de aortă, lupus eritematos, boala Kawasaki, arterita de radiație, poliarterita nodulară, displazia fibro-nodulară, consumul prelungit de cocaină sau heroină [8].

FIZIOPATOLOGIE

Severitatea ocluziei depinde de nivelul la care s-a produs, dezvoltarea colateralelor și reperfuzia.

Infarctul enteromezenteric determină leziuni tisulare atât *per se*, cât și în urma reperfuziei spontane sau după tratament (leziuni de reperfuzie). Întreruperea completă a oxigenării intestinului produce ischemia mucoasei, inițial la nivelul microvilozităților intestinale, alterând absorbția, și ulterior la nivelul tuturor structurilor organului, determinând infarctul intestinului subțire și/sau colonului drept. Scăderea fluxului sangvin intestinal determină ischemie, cu tulburări de reperfuzie la nivel celular, ce pot evolua până la apariția de leziuni mucoase, necroză, acidoză metabolică [9].

Intestinul are o circulație colaterală la toate nivelurile, ce conferă o oarecare protecție contra ischemiei și e capabilă să compenseze o reducere acută a fluxului sangvin mezenteric de până la 75% pentru un interval de până la 10–12 ore, fără modificări lezionale majore [10].

Staza venoasă favorizează acumularea de lichide în lumenul intestinal având drept consecință hipovolemia, hemoconcentrația și edemul peretelui intestinal. Ca urmare a afectării intestinului pot apărea perforații ce duc în final la deces prin sepsis și disfuncție majoră de organe.

Sepsisul și disfuncția majoră de organe apar nu numai prin necroză și perforații, ci și prin translocație bacteriană intestinală. Se eliberează astfel în circulație multiple bacterii și toxinele lor, precum TNF-α și factorul de activare plachetar, ce vor acționa pe organele țintă, cum este plămânul [7].

ANATOMIE PATOLOGICĂ

Ansa intestinala infarctizată este mărită de volum și rigidă, fără motilitate, brun-violacee, cu mezenter infiltrat. Ansa apare destinsă atât „în amonte", cât și „în aval" de leziune (fig. 5).



Figura 5. Infarct entero-mezenteric. Aspect intraoperator.

CLINICA

Manifestarea clinică precoce cea mai frecventă și semnificativă este durerea abdominală brutală, colicativă, fără răspuns la analgezice, inițial periombilicală, ulterior difuz localizată, continuă. Pot apărea grețuri și vărsături alimentare sau bilioase, diaree sau constipație. Zgomotele intestinale sunt adesea normale în fazele incipiente [7].

În unele cazuri, în special în cele cu ocluzie importantă, șocul poate fi semn inițial.

Melena, hematemeza sau hematochezia, sunt prezente la 15% dintre bolnavi, iar în 50% din cazuri există sângerări oculte. Hemoragia masivă este neobișnuită [11].

La inspecția abdomenului se constată distensia acută, ușoară apărare musculară la palpare, iar la tușeul rectal apare „țipătul Douglas-ului".

Pulsul rapid, slab bătut, tensiunea arterială este scăzută și temperatura normală.

PARACLINIC

Examenul de laborator relevă:

- leucocitoză cu polimorfonucleare;
- amilaza sanguină și LDH-ul crescute;

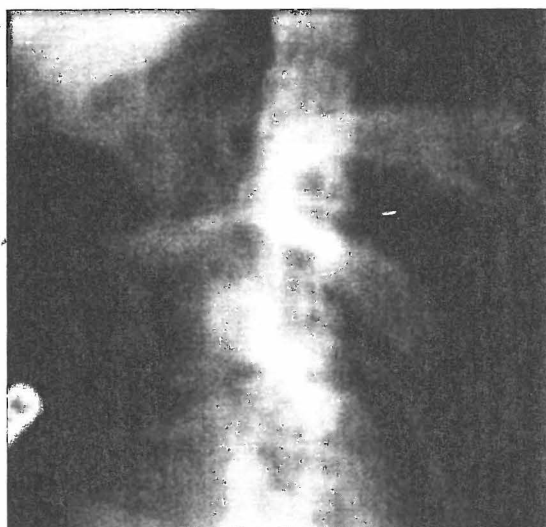


Figura 6. Radiografie abdominală la un pacient cu infarct enteromezenteric – prezența gazului la nivelul venei porte.



Figura 7. Ischemie acută a intestinului. Tranzitul baritat arată obstrucție funcțională parțială și îngroșarea pereților și pliurilor.

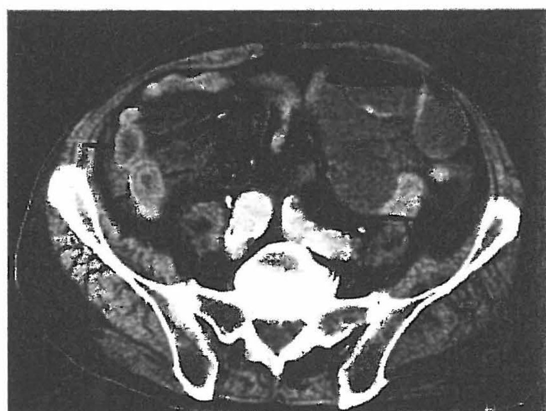


Figura 8. Infarct entero-mezenteric. CT cu substanță de contrast: săgețile indică, în fosa iliacă dreaptă, anse iliace îngroșate, edem al mezenterului adiacent și lichid ce umple ansele obstrucționate.

- hematocritul și hemoglobina crescute;
- acidoza metabolică cu deficit de baze.

Examenul radiologic arată anse intestinale dilatate, ileus, îngroșarea peretelui intestinal. Absența gazului intestinal, nivele hidroaerice, distensia intestinului subțire și a colonului până la flexura splenică sunt semne nespecifice, dar sugestive.

În cazuri avansate poate apărea pneumatoza peretelui intestinal și aer în vena portă, semne ce sunt caracteristice infarctului intestinal secundar trombozei venelor mezenterice (fig. 6).

Irigografia arată reducerea motilității intestinale și prezența de pliuri mucoase groase („amprente digitale"), (fig. 7).

Tomografia computerizată, ca și *RMN*, oferă informații utile în peste 90% din cazuri [9].

Arteriografia mezenterică superioară poate fi de folos, dar este greu de efectuat în urgență. Trebuie efectuate incidențe antero-posterioare și laterale pentru a vizualiza originea trunchiului celiac și a arterei mezenterice superioare (fig. 8), [3].

Ecografia Doppler – cu sensibilitate și specificitate ridicată este din ce în ce mai utilizată.

Paracenteza abdominală poate evidenția ascita sero-hemoragică.

Nu se efectuează laparoscopia datorită creșterii presiunii abdominale și scăderii fluxului venos mezenteric.

Eco-endoscopia poate evidenția tromboza vaselor mezenterice, dar datorită distensiei intestinale asociate, este indicată doar la pacienții fără simptomatologie acută [10].

Screening-ul în caz de tromboză a vaselor mezenterice se efectuează pentru trombofilia ereditară sau dobândită, cu teste pentru deficitul de proteine C și S, factor V Leiden, hiperhomocisteinemie, hemoglobinurie paroxistică nocturnă, examen de măduvă osoasă (în suspiciune de boală mieloproliferativă) [6].

DIAGNOSTIC DIFERENȚIAL

Pancreatita acută și obstrucția intestinală prin strangulare sunt afecțiuni greu de deosebit de infarctul entero-mezenteric. Un nivel foarte crescut de amilaze și un pancreas mărit de volum la examenul tomograf pot ajuta în stabilirea diagnosticului de pancreatită.

Diagnosticul diferențial cu obstrucția prin strangulare este mai puțin important, deoarece amândouă necesită intervenție chirurgicală.

Alte cauze care pot intra în discuție sunt reprezentate de:
- abcese abdominale;
- angină abdominală;
- anevrism aortic abdominal;
- abdomen acut și graviditate;
- apendicită;
- colică biliară;
- afecțiuni biliare;
- obstrucție biliară;
- sindrom Boerhaave;
- colangită;
- colecistită;
- obstrucție colonică;
- diverticuloză;
- sarcină ectopică;
- ruptură esofagiană;
- volvulus gastric;
- infecție cu Helicobacter pilori;
- ileus;
- perforație intestinală;
- MSOF;
- infarct miocardic;
- pneumonie bacteriană;
- pneumotorax;
- porfiria acută intermitentă;
- pielonefrită acută;
- sepsis bacterian;
- șoc septic;
- torsiune testiculară.

Clasificarea anatomoclinică diferențiază ocluziile arterei mezenterice (embolie sau tromboză), tromboza venelor mezenterice și ischemia mezenterică non-ocluzivă [12]. Tratamentul este diferențiat pentru aceste categorii, după cum urmează:

TRATAMENT

OCLUZIA ARTEREI MEZENTERICE

Supraviețuirea depinde de diagnosticul precoce și tratamentul aplicat prompt, în mai puțin de 12 ore de la debut. [11] Restabilirea circulației normale poate permite recuperarea completă dacă este realizată înainte de apariția necozei ireversibile sau a gangrenei.

Conduita terapeutică adoptată:
- se montează sonda de aspirație nazo-gastrică;
- se începe rapid reechilibrarea hidro-electrolitică;
- se administrează antibiotice.

Managementul chirurgical este dictat de **cauza ocluziei**, fiind utilă o arteriografie sau tomografie computerizată pentru confirmarea diagnosticului și pentru planificarea opțiunilor terapeutice.

În multe cazuri, diagnosticul de ischemie sau infarct entero-mezenteric este pus intraoperator (bolnavi gravi, cu simptomatologie acută abdominală, care trebuie supuși celiotomiei exploratorii fără temporizarea unui CT sau arteriografii) [7, 13].

Dacă la angiografie s-a constatat embolia arterei mezenterice superioare, se recomandă administrarea de papaverină, 30–60 mg pre- și postoperator. Intervenția operatorie presupune celiotomie exploratorie, arteriotomie transversală, embolectomia cu cateter cu balonaș (tip Fogarty) [3].

În eventualitatea situării distale a trombusului sau embolului, se pot izola ramurile distale jejunoileale cu expunerea arterei mezenterice superioare (AMS) distal:
- după restabilirea fluxului AMS, este necesară evaluarea viabilității intestinale (injectarea intraoperatorie cu fluoresceină intravenos și examinarea cu lămpi Wood, eco-Doppler etc.). Este necesară rezecția segmentelor intestinale neviabile;
- reintervenția („second look”) la 24–48 de ore post-embolectomie poate fi utilă și necesară în cazul multor pacienți, evaluând totodată și viabilitatea intestinului, tardiv postoperator, cu extinderea eventuală a rezecțiilor de necesitate [8].

Ocluzia arterială determină ischemie și necroză, cu absența sau reducerea pulsațiilor arteriale. Edemul mezenterului nu este la fel de evident ca în tromboza venoasă. Se verifică viabilitatea ansei prin administrare de novocaină și se decide sau nu enterectomia. În cazul unei embolii decelabile se poate recurge la embolectomie.

Prezența semnelor de peritonită necesită explorare chirurgicală de urgență.

TROMBOZA VENELOR MEZENTERICE

Factorii de risc cei mai incriminați sunt fumatul și consumul de anticoncepționale orale [14, 15]. Tratamentul imediat al trombozei venelor mezenterice este anticoagulant și chirurgical.

Tratamentul medical

Dacă nu există evidențieri de infarct, tratamentul trombozei venelor mezenterice este eminamente medical. Necesitatea antibioterapiei intravenoase nu a fost stabilită, în absența perforației intestinale sau a peritonitei [4,6]. Pacienții cu peritonită localizată sau generalizată vor fi supuşi celiotomiei exploratorii. Rezecția intestinală limitată este tratamentul de elecție, urmată, de asemenea de o relaparotomie (*second-look*) [16].

Tratamentul anticoagulant, rapid inițiat, cu heparină, precoce, creşte semnificativ rata supraviețuirii şi scade riscul recurențelor.

Anticoagulantele pot fi administrate chiar în prezența unei sângerări gastro-intestinale, dacă riscul sângerării este întrecut de beneficiul prevenției unui infarct intestinal.

Anticoagulantele orale (tip Warfarină) pot fi administrate în lipsa unei ischemii.

Dacă este prezentă o tulburare trombotică sistemică evolutivă, tratamentul cu anticoagulante poate fi limitat la 6–12 luni.

Portografia transhepatică cu instilarea de urokinază sau activator tisular al plasminogenului, direct în trombus (*agenți trombolitici*), este limitată de riscul hemoragic, ratele de succes fiind reduse şi este utilizată în terapia trombolitică la bolnavii cu tromboza venelor mezenterice, la care beneficiile depăşesc riscurile procedurii.

Tratamentul chirurgical

Este indicat de urgență la bolnavii cu peritonită, iar odată cu stabilirea intraoperatorie de tromboză a venelor mezenterice, trebuie inițiat tratamentul cu anticoagulante. Managementul ulterior este dictat de explorarea chirurgicală, care poate evidenția infarct segmentar sau necroză extinsă a întregului intestin, cu sau fără perforație.

Rezecția ar trebui să conserve cât mai mult posibil, şi de aceea, urmărirea (*second-look*) prin re-laparotomie, 24–48 de ore mai târziu, ar fi extrem de utilă pentru a evita rezecția intestinului ce poate fi viabil [8, 16].

Trombectomia ideală este reprezentată de situația în care trombul este recent şi localizat la nivelul venei mezenterice superioare; tromboza venoasă difuză, întâlnită în formele acute, contraindică metoda.

Frecvent este asociat spasmul arterial, iar folosirea combinației de anticoagulante, papaverină intraarterială şi a laparotomiei second-look, pot evita rezecția intestinului cu ischemie *reversibilă*.

Postoperator se continuă reechilibrarea volemică, antibioterapia, se administrează anticoagulante şi antiagregante plachetare.

ISCHEMIA MEZENTERICĂ NON-OCLUZIVĂ

Tratamentul inițial este farmacologic, după cateterizarea selectivă a arterei mezenterice şi instilarea de substanță vasodilatatoare (papaverină, tolazolină – 30–60 mg/oră) [7].

În timpul tratamentului cu papaverină trebuie monitorizat hemodinamic pacientul, existând riscul unei hipotensiuni marcate (ca de exemplu în cazul migrării cateterului în aortă, cu infuzia sistemică a papaverinei).

În cazul permanentizării simptomatologiei dureroase sau apariției unor semne clinice de abdomen acut, explorarea chirurgicală este indicată, precedată şi urmată însă de terapia cu papaverină.

Se administrează concomitent heparină intravenos pentru prevenția trombozei în vasele cateterizate.

Tratamentul ulterior depinde de răspunsul la tratamentul inițial vasodilatator. În caz de ameliorare a simptomatologiei, se repetă arteriografia sau examenul CT pentru a evalua rezoluția vasospasmului.

PROGNOSTIC

Este sumbru, frecvent letal, deoarece infarctul entero-mezenteric este o descoperire intraoperatorie a unei explorări pentru abdomen acut. Infarctul de cauză venoasă are un prognostic superior celui de cauză arterială.

Mortalitatea este crescută. Astfel, când se practică rezecția a mai mult de jumătate de intestin subțire, mortalitatea ajunge la 45–85% [7].

Există o serie de pacienți cu episoade de ischemie acută nerecunoscută, ce se rezolvă spontan. În acest caz prognosticul este foarte bun.

BIBLIOGRAFIE

1. Andrew A. Shelton, MD, Theodore R. Schrock, MD, & Mark Lane Welton, MD – Current Surgical Diagnosis & Treatment – 11th Ed., 2003.

2. Bell, P.R.F., Jamieson, C.W and Ruckley, C.V. (eds) (1992) The Surgical Management of Vascular Disease. WB. Saunders, London.
3. Reuter SR, Redman HC. – Gastrointestinal angiography, 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1971.
4. Boley SJ, Borden EB. Acute mesenteric vascular disease. In: Wilson SE, Veith FJ, Hobson RW, *et al.*, Vascular surgery: principles and practice. New York: McGraw-Hill. 1987.
5. Haskal, Z. J., Edmond, J., Brown, R., Ross, H., Feingold, M. L., Train, J. S., Stadler, M., Bleck, J. S., Gebel, M., Cohen, D. N., Kumar, S., Sarr, M. G., Kamath, P. S. (2002). Mesenteric Venous Thrombosis. *NEJM* 346: 1252–1253.
6. Hambleton, J., Leung, L. L., Levi, M. (2002). Coagulation: Consultative Hemostasis. Hematology 2002: 335–352.
7. Sreenarasimhaiah, J. (2003). Diagnosis and management of intestinal ischaemic disorders. *BMJ* 326: 1372–1376.
8. Jamieson, C.W and Yao, J.S.T. – Rob and Smith's Concise Vascular Surgery, Chapman & Hall, London, 1997.
9. Rutherford, R.B. – Vascular Surgery, 4th edn, WB. Saunders, Philadelphia, PA, 1995.
10. Ohman U. – The effects of luminal distension and obstruction on the intestinal circulation. In: Shepherd AP, Granger DN, eds. Physiology of the intestinal circulation. New York: Raven Press, 1984:321.
11. Veith, F.J., Hobson, R.W, Williams, R.A. and Wilson, S.E. (eds) (1994) Vascular Surgery: Principles and Practice, 2nd edn. McGraw-Hill, New York.
12. Lock G. Acute intestinal ischaemia. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2001 Feb; 15(1):83–98.
13. Silva JA, White CJ, Collins TJ, *et al.*: Endovascular therapy for chronic mesenteric ischemia. J Am Coll Cardiol 2006 Mar 7; 47(5): 944–50.
14. Stewart H, Flannery MT, Humphrey DA. Superior mesenteric vein thrombosis secondary to oral contraceptive use. Case Report Vasc Med. 2012; 2012: 969130. doi: 10.1155/2012/969130. Epub 2012 Sep 29.
15. Darshan J, Shaw E, Green B, Gallagher PJ, Gadola SD. Intestinal ischaemia and mesenteric necrosis in a heavy smoker. QJM. 2012 Oct 15.
16. Antonello Trecca. Ileoscopy. Technique, Diagnosis and Clinical Applications. Springer-Verlag, Italy, 2012.

ULCERELE INTESTINULUI SUBŢIRE

VLAD DENIS CONSTANTIN, BOGDAN SOCEA,
ALEXANDRU CÂRÂP, FLORIAN POPA

Ulcerele intestinului subţire reprezintă o lipsă de substanţă la nivelul peretelui intestinului subţire, care atinge sau depăşeşte în profunzime tunica submucoasă. Sunt asemănătoare atât macroscopic, cât şi microscopic, cu ulcerele duodenale, dar au o patogenie diferită [1].

ETIOLOGIE

Cauzele cele mai frecvente de ulcere ale intestinului subţire sunt [1–4]:

- congenitale – mucoasa gastrică ectopică sau mucoasa pancreatică heterotopică;
- iatrogen – medicamente – corticosteroizi, clorura de potasiu, AINS [5];
- inflamatorii – boala Crohn, sifilisul, febra tifoidă, tuberculoza;
- ingestia de substanţe caustice, sau corozive – mai frecvent bicromatul de potasiu;
- vasculare (vasculită);
- limfomul, gastrinomul.

MANIFESTĂRI CLINICE

Tabloul clinic nu este specific. Majoritatea simptomelor care aduc bolnavul la doctor sunt comune celor mai multe dintre afecţiunile intestinului subţire. Cele mai frecvente manifestări sunt subocluzia, durerea difuză abdominală cu intensitate maximă de obicei periombilical şi meteorismul central abdominal.

Din păcate, de multe ori simptomatologia este ignorată sau pusă pe seama unei enterocolite acute, ceea ce permite evoluţia bolii, şi se poate ajunge astfel la apariţia semnelor şi simptomelor caracteristice complicaţiilor: hemoragia digestivă inferioară, oprirea tranzitului însoţită de vărsături alimentare, apoi biliare în ocluzia intestinului subţire şi durerea abdominală violentă, rapid generalizată, însoţită de semnul clasic al „abdomenului de lemn" şi de vărsătură, în peritonită prin perforaţia datorată ulcerului [1].

PARACLINIC

Diagnosticul este rareori stabilit preoperator. În epoca modernă, cu ajutorul capsulelor video, se poate susţine mult mai frecvent şi mai uşor diagnosticul de ulcer al intestinului subţire, şi astfel se pot elucida multe dintre cazurile de durere abdominală cronică, ce în trecut nu îşi găseau diagnosticul decât intraoperator. Enterocapsula poate vizualiza leziunea, fie necomplicată, fie cu hemoragie digestivă [6].

Enteroclasisul este, de asemenea, o investigaţie care poate tranşa diagnosticul, utilă în special în cazul ulcerelor de diametru mare sau mai profunde, foarte rar putând însă evidenţia ulceraţiile mucoasei intestinale.

În caz de hemoragie digestivă inferioară, *angiografia selectivă* a arterei mezenterice superioare poate demonstra sursa sângerării, care poate fi ulcerul de intestin subţire.

În cazul ocluziei şi al perforaţiei în marea cavitate peritoneală, diagnosticul se poate pune facil chiar cu ajutorul unei *radiografii abdominale simple* în ortostatism, care evidenţiază pneumoperitoneul, eventual ştergerea umbrei psoasului, iar în cazul ocluziei, nivelele hidroaerice ale intestinului subţire [7].

ANATOMO-PATOLOGIC

Din punct de vedere anatomo-patologic ulcerele au în general între 0,4 şi 4 cm diametru, valori mai mari fiind raportate în literatura internaţională

rar. Segmentul de elecție al apariției lor este ileonul terminal. Sunt mai frecvente pe marginea antimezostenică datorită vascularizației mai scăzute comparativ cu marginea mezostenică [3].

În evoluția lor, se pot distinge două posibilități: evoluția *lentă*, care poate duce la apariția de cicatrici retractile, responsabile de apariția stenozelor intestinale, și evoluția *rapidă* către perforație. Microscopic, ulcerul prezintă celule inflamatorii, cel mai frecvent în baza ulcerului, și țesutul de granulație dispus excentric. Se asociază întotdeauna edemul perilezional și hiperplazia reactivă a celulelor musculare netede. Evoluția normală este către vindecare prin fibroză, uneori excesivă și responsabilă de apariția stenozelor intestinale, mai ales în cazul ulcerelor care se întind pe mai mult de 50% din circumferința intestinului [2].

COMPLICAȚII

Sunt reprezentate în evoluție de:

- hemoragie;
- stenoză;
- perforație.

TRATAMENT

Tratamentul depinde de cauza și de forma de prezentare, în cazul complicațiilor intervențiile chirurgicale fiind foarte frecvente.

Hemoragia digestivă inferioară, cauzată de ulcerul de intestin subțire, se poate trata și cu ajutorul angiografiei, realizându-se embolizări segmentare. În rest, rezecția segmentară a intestinului subțire, urmată de enteroenteroanastomoză termino-terminală este regula. Excizia și sutura ulcerelor, asemănător exciziei urmată de piloroplastie în cazul ulcerelor duodenale, este o alternativă viabilă, mai ales în cazul pacienților tineri, cu cauza cunoscută a ulcerației, cauză care poate fi eliminată.

Excizia și sutura se pot realiza laparoscopic, în cazul existenței unui diagnostic ferm, și dacă se cunoaște topografia exactă a leziunii, mai frecvent în urma explorării cu capsula video [2, 8].

BIBLIOGRAFIE

1. H.G. Burkitt, C.R.G. Quick. Essential Surgery, third ed. Churchill Livingstone, Edinburgh, 2002.
2. Gerard Doherty. Current Diagnosis & Treatment Surgery. Mc Graw- Hill, Thirteenth Ed. 2010.
3. Greenstein AJ *et al.* Perforating and non perforating indications for repeated operations in Crohn's disease. Gut 1988; 29: 588–92.
4. Allan RN, Rhodes JM, Hanauer SB, Keighley MRB, Alexander Williams J, Fazio VW, eds. Inflammatory, 3rd edn. Churchill Livingstone, Edinburgh, 1997.
5. Sakuma T, Gocho S, Ogasawara F, Tsukune Y, Sawamoto K, Numata M, Nagata N, Deguchi R, Mine T. A case of small bowel ulcer caused by NSAIDs and detected after capsule endoscope retention. Tokai J Exp Clin Med. 2012 Apr 20; 37(1):14–8.
6. Nolan DJ., Imaging of the small intestine. Schweizerische Medizinische Wochenschrift 1998.
7. Zhang BL, Chen CX, Li YM. Capsule endoscopy examination identifies different leading causes of obscure gastrointestinal bleeding in patients of different ages. Turk J Gastroenterol. 2012 Jun; 23(3):220–5.
8. James AH, Allen-Mersh TG. Recognition and management of patients who repeatedly swallow foreign bodies. Journal of the Royal Society of Medicine 1982; 75: 107–10.

VOLVULUSUL DE INTESTIN SUBȚIRE

VLAD DENIS CONSTANTIN, BOGDAN SOCEA,
ALEXANDRU CÂRÂP, FLORIAN POPA

Existența unei torsiuni sau a unei rotații a unui segment sau a întregului intestin subțire în jurul unui ax vascular reprezentat de artera mezenterică superioară, sau una dintre ramurile sale, este numită volvulus de intestin subțire. Afecțiunea poate apărea la orice vârstă, însă este mai frecventă la copii și nou-născuți, precum și la adultul de vârstă medie [1].

ETIOLOGIE

Torsiunea intestinului subțire este de regulă segmentară și aproape întotdeauna secundară prezenței pe intestin a unui obstacol mai bine sau mai puțin individualizat, care modifică peristaltica în sensul accentuării acesteia, favorizând torsiunea. Este vorba adesea de o tumoră de intestin, de un corp străin impactat, invaginație sau ileus biliar. De regulă obstacolul imobilizează mai mult sau mai puțin o ansă și, deasupra și în jurul acestei porțiuni devenite fixe, se produce volvulusul. Astfel, se pot torsiona ansele situate în aval și în amonte față de o ileostomie, cecostomie, entero-anastomoză, anse intestinale angajate într-un orificiu herniar intern sau extern, sau o zonă aderențială. Între aceste cauze, prezența unor bride anormale intraperitoneale ocupă un loc important. De regulă aceste bride sunt fie parieto-enterice fie parieto-epiplooice, însă pot fi simulate de un diverticul Meckel, apendicele inflamat sau chiar o trompă uterină care prezintă aderență la peretele cavității peritoneale. Sunt frecvente, de asemenea, bridele postoperatorii formate prin organizarea secundară a fibrinei [2].

Momentul apariției volvulusului este determinat teoretic de situații diverse: traumatisme, creșterea conținutului anselor intestinale, sau dimpotrivă, absența îndelungată a acestuia, cu stimularea peristalticii.

ANATOMIE PATOLOGICĂ

Toate formele de volvulus (fig. 9) pe intestin subțire antrenează apariția unui important epanșament peritoneal sero-sanguinolent, sau chiar sanguinolent pur, putându-se vorbi în asemenea situații de o adevărată ocluzie asociată cu o formă de hemoragie internă, fapt care conferă gravitate extremă afecțiunii. Importanța transsudației hemoplasmatice peritoneale rezultate este concomitentă cu una intraluminală (spațiul III), care va antrena rapid tulburări ale circulației venoase.

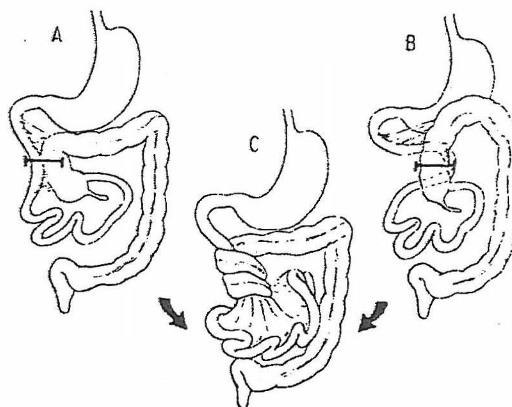


Figura 9. Forme de volvulus de intestin subțire.

Dacă pentru volvulusul segmentar, sensul torsiunii poate fi oricare, volvulusul subtotal urmărește aproape de fiecare dată sensul acelor de ceasornic. Gradul torsiunii poate depăși 360 grade nefiind excepționale situațiile cu mai multe ture de spire [3].

Mai mult decât numărul turelor este important gradul stenozei și al compresiunii pediculului vascular. Inițial va apărea congestia vasculară venoasă, cu modificarea culorii ansei de la roz spre albastru – violaceu, pentru ca apoi, odată cu afectarea și a circulației arteriale, aspectul să

devină negricios, cu plăci depolisate, anunțând necroza iminentă urmată de perforație [4].

În paralel cu modificările peretelui intestinal, apar modificări ale mezenterului, în principal staza venoasă urmată de tromboze arteriale ireversibile. Intestinul din amonte apare dilatat și aton și în aval aplatizat. În cazul volvulusului subtotal apar două zone de strangulare, una în porțiunea inițială și alta în cea terminală a intestinului [5].

Din punct de vedere patogenic, trei elemente conferă gravitatea extremă a afecțiunii: hemoragia concomitentă, care duce la un profund dezechilibru hemodinamic, fenomenele toxice și infecțioase generale și peritoneale (în special cele datorate bacteriemiei cu germeni gram negativi și anaerobi).

MANIFESTĂRI CLINICE

De obicei, tabloul clinic este cel al unei ocluzii prin strangulare: debut brusc, durere vie, continuă, cu paloare, transpirații, tahicardie, stare de șoc, vărsături precoce, oprirea tranzitului pentru materii fecale și gaze.

Simptomatologia volvulusului acut de intestin subțire este variabilă în funcție de lungimea porțiunii volvulate.

În formele cel mai frecvent întâlnite, sindromul ocluziv brutal instalat este anunțat de o durere foarte puternică, de obicei situată median profund, cu iradiere dorsală care obligă pacientul să adopte poziții antalgice în flexie. Intensitatea durerii nu cedează la nici un tratament, este permanentă și persistentă. Vărsăturile apar precoce, inițial alimentare, iar apoi bilioase, urmate de tulburări de tranzit sub forma diareei în primele ore, datorită stimulării peristalticei din segmentele distale față de zona volvulată. Starea generală se alterează precoce, prezentând anxietate, agitație, tahicardie, febră 38–38,5 grade și stare de șoc [6].

Alteori, simptomatologia este mai puțin specifică sau evidentă, evocând palid tabloul clinic prezentat.

Examenul obiectiv al abdomenului este dominat de prezența unui meteorism localizat periombilical sau în hemiabdomenul drept sau hipogastru, în funcție de localizarea anselor volvulate. Zona corespondentă volvulusului este, în general, hipersonoră la percuție în fazele precoce, pentru ca în fazele tardive sau în cazul prezenței lichidului în exces în ansele volvulate, zona să fie mată la percuție, cu aspect pseudotumoral. Volvulusul poate evolua uneori cu semne de iritație peritoneală și apariția „abdomenului de lemn"; alteori, în cazul volvulării unei anse jejunale, abdomenul poate fi plat, nedestins de volum, semnele volvulusului fiind cele ale unei ocluzii înalte [4, 7].

DIAGNOSTICUL PARACLINIC

EXAMENELE DE LABORATOR

- Sunt utile: hemograma, proteinemia, ionograma, uree, pH sanguin, rezerva alcalină;
- Leucocitoza este, de obicei, cu valori mari.

Diagnosticul este de regulă stabilit radiologic. *Radiografia abdominala simplă* (fără substanță de contrast), (fig. 10) poate pune în evidență o imagine formată de un dublu nivel hidroaeric (ansa destinsă „în potcoavă"), pe fondul anselor jejunale dilatate sau nivele hidroaerice multiple, cu imagine de „tuburi de orgă" similară unei ocluzii cu etiologie neprecizată [4, 7].

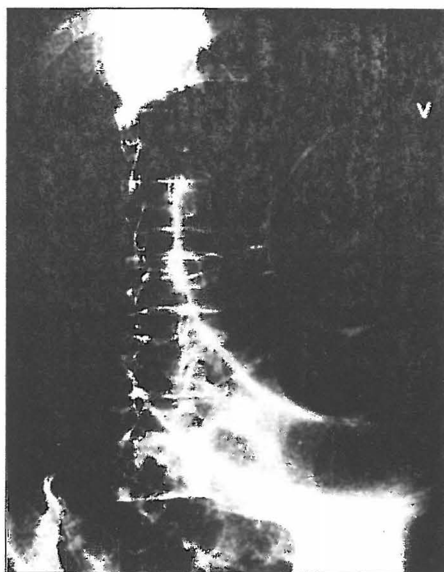


Figura 10. Volvulus de intestin subțire. Distensia gazoasă pare să determine rotația ansei în jurul mezenterului.

DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL

1. Ileusul paralitic;
2. Pancreatita acută – formele atipice, cu distensie abdominală marcată. Pledează pentru

pancreatita acută: durerea „în bară", stare de şoc, hipotensiune arterială, amilazemia şi amilazuria, lipazemia;

3. Ulcerul perforat – prezentările tardive cu ileus dinamic. Antecedentele, febra, pneumoperitoneul susțin diagnosticul de ulcer perforat.
4. Apendicita acută la bătrâni – când predomină semne de ileus. Fac diferențierea apărarea musculară în fosa iliacă dreaptă, febră.
5. Colecistite acute: sunt de regulă prezente antecedente de litiaza biliară, localizarea şi iradierea durerii, apărare musculară în hipocondrul drept.
6. Infarctul intestinal: apare la bolnavi cardiaci (fibrilație atrială), cu debut brusc, prezintă dureri abdominale difuze, sensibilitate generalizată (uneori apărare), melenă, oprirea incompletă a tranzitului intestinal [3, 6, 8].

EVOLUȚIA

În lipsa tratamentului, volvulusul duce la exitus prin necroza şi perforația ansei implicate, constituirea peritonitei şi în final şocul toxicoseptic cu insuficiență multiplă de organe. În majoritatea cazurilor, decesul poate surveni în 72 ore.

Complicațiile posibile sunt reprezentate de:

- tulburări hidroelectrolitice majore;
- insuficienta renală acută (hipovolemie, şoc);
- pneumonia de aspirație (sdr. Mendelson), mai ales postoperator precoce;
- peritonita: migrarea transparietală a germenilor, necroza parietală [6, 9].

TRATAMENT

Tratamentul medical încadrează şi susține terapia chirurgicală, constând în corectarea tulburărilor umorale (hipovolemia, dezechilibrele hidroelectrolitice şi acidobazice), reducerea distensiei abdominale şi tratamentul bolilor asociate.

Pregătirea preoperatorie de urgență trebuie să asigure:

a) aspirație digestivă continuă: evacuează stomacul, reduce distensia intestinală, previne pneumonia de aspirație;

b) reechilibrarea volemică şi electrolitică

- se folosesc glucoza 10%, SF, sol. Ringer lactat, substituenți plasmatici, sânge;
- aprecierea pierderilor/reuşitei reechilibrării se face clinic: controlul TA, pulsului, diurezei şi paraclinic: monitorizarea PVC, Ht, ionograma, pO_2 şi pCO_2 plasmatice.

c) reechilibrarea acidobazică

- în acidoza metabolică (mai frecventă) se administrează bicarbonat de sodiu;
- în alcaloza metabolică (pierderi de suc gastric prin vărsături, însoțita de hipopotasemie) se administrează clorura de potasiu sau amoniu.

d) antibioterapie

e) oxigenoterapia

f) tratamentul bolilor asociate.

Unicul tratament acceptat este cel chirurgical. Odată ce se bănuieşte diagnosticul, intervenția chirurgicală trebuie efectuată în cel mai scurt timp posibil, fiind o urgență extremă. Reechilibrarea trebuie sa fie de scurtă durată, având în vedere riscul crescut de necroză intestinală.

Prin celiotomie mediană se pot inspecta ansele, de obicei de culoare violacee, realizându-se excizia anselor volvulate. Prezența unei bride va obliga la secționarea ei, urmată de devolvulare. Prezența unei alte cauze a volvularii – apendicita, diverticul Meckel, tumora – va trebui sancționată specific [6].

Înainte de reintroducerea anselor în cavitate, se va verifica cu atenție viabilitatea lor. În caz de dubiu se va realiza lavajul cu ser fiziologic cald şi infiltrarea mezenterului cu xilina 1%; în caz de recăpătare a aspectului normal şi reluare a motilității, ansele se vor reintroduce în cavitatea abdominală, în caz contrar se va realiza enterectomia segmentară.

În cazul în care ansa prezintă de la început un aspect inechivoc de ischemie cu leziuni ireversibile sau perforație, rezecția este obligatorie şi trebuie să includă întreaga ansă volvulată. Secțiunile supra- şi subiacente trebuie să se facă la nivel intestinal sănătos şi să depăşească cu circa 5 cm limitele leziunii macroscopice. Rezecția este ideal a fi făcută înainte de devolvulare, pentru a evita apariția şocului produs de rezorbția toxinelor din ansa strangulată, şi trebuie urmată de restabilirea continuității intestinului [10].

Problemele ridicate de volvulusul total sau subtotal al intestinului subțire sunt complexe, legate

în special de necesitatea enterectomiei cvasitotale care s-ar impune. Inexistența unui metru de ansă intestinală normală contraindică formal intervenția.

În toate cazurile, îngrijirile postoperatorii riguroase sunt indispensabile și constau în aspirație gastro-duodenală, antibioterapie, reanimare pe cale intravenoasă în funcție de bilanțul hidro-electrolitic [4, 8].

Tratamentul postoperator constă în:

- aspirație gastrică până la reluarea tranzitului intestinal;
- reechilibrare volemică susținută, electrolitică și acido-bazică;
- antibioterapie;
- tratamentul complicațiilor.

COMPLICAȚII POSTOPERATORII

- Pulmonare: pneumonia de aspirație, embolii, bronhopneumonia, pleurezii (reprezintă 20–25% dintre cazuri);
- Cardiovasculare: insuficiența cardiacă, aritmii, IMA, embolii și tromboze arteriale, trombo-flebite (8–10%);
- Accidente vasculare cerebrale (4–5%);
- Peritonitele, ocluziile intestinale postoperatorii precoce;
- Șoc toxicoseptic ireversibil (circa 2–3%);
- Complicații ale plăgii operatorii: hematoame, infecții, dehiscente, eviscerații (6–7%).

MORTALITATEA

Depinde de:

- timpul scurs de la debut la prezentare;
- vârstă, boli asociate (mortalitatea atinge valori de 10–20%) [6].

BIBLIOGRAFIE

1. Souba WW, Fink MP, Jurkovich GJ, Kaiser LP, Pearce WH, Pemberton JH, Soper NJ. ACS Surgery: Principles and Practice, 6th Ed. 2007.
2. Nadrowski L. Paralytic ileus: recent advances în pathophysiology and management. Curr Surg 1983; 40:260
3. Gerard Doherty. Current Diagnosis & Treatment Surgery. Mc Graw- Hill, Thirteenth Ed. 2010.
4. Townsend CM, Sabiston DC. Sabiston Textbook of Surgery, 17th Ed. Elsevier Saunders, 2004.
5. H.G. Burkitt, C.R.G. Quick. Essential Surgery, third ed. Churchill Livingstone, Edinburgh, 2002.
6. Ellis H. Intestinal obstruction in Pathology. New York: Appleton-Century-Crofts. 1982:11.
7. Eskelinen M, Ikonen J, Liponen P. Contributions of history-taking, physical examination, and computer assistance to diagnose small bowel obstruction: a prospective study of 1,333 patients with acute abdominal pain. Scand J Gastroenterol 1994; 29:715.
8. Welch JP (ed). Bowel obstruction: differential diagnosis and clinical management. Philadelphia, PA: WB Saunders; 1990.
9. Ballantyne GH. The meaning of ileus: its changing definition over three millennia. Am J Surg 1984; 148:252.
10. Antonello Trecca. Ileoscopy. Technique, Diagnosis and Clinical Applications. Springer-Verlag, Italy, 2012.

PNEUMATOZA INTESTINALĂ

VLAD DENIS CONSTANTIN, BOGDAN SOCEA,
ALEXANDRU CÂRÂP, FLORIAN POPA

GENERALITĂȚI

Pneumatoza chistică intestinală este o afecțiune rară, caracterizată prin prezența a numeroase chisturi pline cu gaz situate în peretele intestinal și/sau în peretele colonic. Chistele variază în mărime, putând fi microscopice, sau ajungând până la câțiva centimetri în diametru [1].

EPIDEMIOLOGIE

Distribuția este egală la femei și bărbați, cu o ușoară predominanță pentru decadele 4–7. La nou-născuți, pneumatoza pare a fi secundară enterocolitei necrozante, apărând mai ales la imaturi și la copiii care au suferit un traumatism la naștere, asociind ischemia intestinală, invazia bacteriană și alimentația hiperosmolară [2].

Incidența penumatozei intestinale nu este cunoscută; este o afecțiune rară. Apare în aproximativ 80% din cazurile de enterocolită ulcero-necrotică la copil [3].

ETIOLOGIE

Pneumatoza poate fi *primară* (idiopatică 15% – de obicei cu localizare submucoasă și limitată la nivelul colonului stang) sau *secundară* [1] (85% – subseroasă, cu localizare oriunde în tractul intestinal sau în mezenter). Cel mai frecvent este afectat jejunul, urmat de regiunea ileocecală și de colon; pot fi afectate și structuri extraintestinale precum mezenterul, peritoneul sau ligamentul falciform [3], sau, în general, orice segment al tubului digestiv, inclusiv esofagul sau rectul.

Pneumatoza secundară intestinală sau a colonului poate fi întâlnită în afecțiuni inflamatorii (boala Crohn, rectocolita ulcero-hemoragică), obstructive, ischemiante sau infecțioase ale intestinului subțire, colagenoze și boli de țesut conjunctiv (dermatomiozită), diverticulită, afecțiuni pulmonare cronice (astm, BPOC, bronșită cronică, fibroză pulmonară), enteropatia diabetică, leucemie acută, limfoame, AIDS, post-transplant (ficat, rinichi, măduvă), în cadrul pancreatitei acute, după terapia cu corticosteroizi sau chimioterapie, după anestezie cu protoxid de azot, substanțe corozive (formaldehida, acizi), iatrogen după endoscopie, montare ileostomă sau bypass ileo-jejunal [4–6].

Sunt menționate corelații cu *ulcerul gastric sau duodenal, cancerul gastric, tuberculoză gastrică sau peritoneală, procese inflamatorii ale intestinului subțire, colonului sau apendicelui,* fără a se putea indica o legătură cauzală. Încercările de sistematizare din literatură coreleză majoritatea cauzelor de penumatoză intestinală cu boala pulmonară cronic-obstructivă și cu un status imunodeficitar sau cu prezența de gaze porto-mezenteric, dar mecanismul etiologic precis este necunoscut [1].

Asocierile nosologice ale pneumatozei intestinale pot fi grupate în trei categorii: 1) necroza gastrointestinală, 2) afecțiuni gastrointestinale non-necrotice și 3) afecțiuni pulmonare [7].

FIZIOPATOLOGIE

Formarea pseudochistelor este determinată de mai mulți factori, precum integritatea mucoasei, presiunea și gazele intraluminale și flora bacteriană.

Factorii favorizanți ai invaziei bacteriene intestinale pot fi afectarea mucoasei intestinale prin traumă, obstrucție, ischemie, inflamație sau creșterea permeabilității mucoasei de către corticosteroizi, substanțe sau afecțiuni imunospresante, sau substanțe chemoterapice [1].

Sunt acceptate trei teorii:

– *teoria mecanică* ia în considerare proveniența pulmonară a gazului, care determină un emfizem mediastinal ce trece apoi la seroasa peritoneală unde, prin reacția tisulară, formează chisturi gazoase. Se presupune apariția acestor formațiuni gazoase în urma bolilor obstructive, a biopsiilor sau leziunilor mucoasei intestinale, în care gazul sub presiune disecă peretele intestinal cu formarea chisturilor gazoase;

– *teoria inflamatorie* ia în considerare invazia tisulară de către bacterii care produc gaz, cu formare de chisturi gazoase în peretele intestinal; originea bacteriană a gazelor intrachistice este sugerată de concentrația ridicată de hidrogen din chiste;

– *teoria biochimică* consideră că acumularea de gaz în lumenul intestinal, produs prin fermentație, este absorbit sau difuzat în peretele intestinal.

Mecanismul sugerat pentru apariția penumatozei intestinale în imunosupresie și terapia cu corticosteroizi este considerat a fi depleția plăcilor Peyer, ce conduce la modificări de structură ale peretelui intestinal, modificări agravate de infecția concomitentă. După transplant, reacția de hipersensibilitate întârziată tip IV mediată de limfocitele T citotoxice, Th1 și macrofage, poate determina enterocolită și pneumatoză chiar și în absența necrozei.

Infecțiile cel mai frecvent asociate pneumatozei includ cytomegalovirus, rotavirus, *Clostridium difficile* și enterocolita produsă de HIV [7].

ANATOMIE PATOLOGICĂ

Colonul este afectat mai ales în forma primară, iar intestinul în forma secundară. Aspectul macroscopic al chistelor gazoase este asemănător cu cel al limfangiomatozei chistice sau a chistelor hidatice. Pe secțiune, aspectul histologic este de fagure de miere. Peretele chistelor este subțire și se rupe ușor, putând conduce spontan la pneumoperitoneu.

Colecțiile microveziculare (chiste de 10–100 nm în lamina propria) apar mai ales în pneumatoza intestinală primară, iar colecțiile liniare sau curviliniare paralele cu peretele intestinului apar în pneumatoza secundară [1].

TABLOU CLINIC

Pneumatoza intestinală primară este, de obicei, asimptomatică. Semnele și simptomele prezentate de pacienții cu pneumatoză intestinală includ diaree, rectoragii, durere abdominală, distensie abdominală și constipație, mai rar hematochezie. În cazul pacienților vârstnici, la nou-născuți sau imunosupresați, pneumatoza poate reprezenta o consecință a afecțiunii de bază, există riscul de necroză intestinală și evoluția pacientului trebuie urmărită clinic, radiologic și prin examene de laborator.

Complicațiile asociate cu pneumatoza intestinală apar în aproximativ 3% din pacienți și includ volvulus, hemoragie, pneumoperitoneu și perforație intestinală. Peritonita este rară, iar pneumatoza intestinală este una din cauzele rare de pneumoperitoneu steril [1].

DIAGNOSTIC

În general, *examenul obiectiv* este negativ. Uneori percuția abdominală poate releva un *timpanism* datorită aerului liber din peritoneu. *Matitatea hepatică poate dispărea* din cauza interpoziției colonului între diafragm și ficat (sindrom Chilaiditi).

Examenul radiologic constată prezența chisturilor gazoase situate liniar sau limitat la un anumit segment de intestin. Uneori gazul poate pătrunde în mezenter, determinând o colecție gazoasă mare care se poate rupe și determină pneumoperitoneu. Prezența gazului la nivelul venei porte presupune necroza și infecția intestinală.

În general, diagnosticul de pneumatoză intestinală se pune pe aspectul radiologic, la radiografia abdominală simplă, remarcându-se chiste radiotransparente în peretele intestinal. Acestea trebuie diferențiate de colecțiile gazoase intraluminale. Aspectul radiografic este de colecții liniare, curviliniare sau grupate în ciorchini.

La *endoscopie* se pot vizualiza uneori chiste submucoase, când au un aspect similar polipilor.

La *examenul CT*, aspectul de pneumatoză poate fi simulat de colecții de gaz periferice intraluminale, dispuse în jurul materiilor fecale sau substanței de contrast. Rareori, aspectul de pneumatoză intestinală poate fi simulat și de

ureterita emfizematoasă. Examenul CT şi radiografic cu substanţă de contrast – bariu – poate fi folosit pentru confirmarea diagnosticului [8].

TRATAMENT

Majoritatea pacienţilor cu pneumatoză chistică intestinală nu au un tratament specific, exceptând pe cei cu pneumatoză primară, sau cei care prezintă complicaţii rare, precum hemoragie, volvulus produs de chist, pneumoperitoneu în tensiune. Prognosticul în pneumatoza intestinală este cel al afecţiunii de origine, în general pneumatoza se rezolvă spontan. Dacă se hotărăşte intervenţia terapeutică, aceasta se va adresa bolii de bază. Localizarea colonică a bolii poate determina tenesme, sângerări, dureri; în acest caz pacienţii vor fi internaţi şi trataţi ca atare.

Tratamentul medical se referă la reducerea azotului din aerul inspirat, reducerea consumului de carbohidraţi pentru a diminua producerea de H_2. Tratamentul cu oxigen prin inhalarea prelungită de oxigen în concentraţie mare reduce presiunea parţială a altor gaze în sânge, facilitând trecerea gazului din chist în ţesuturile înconjurătoare.

Pentru pneumatoza recurentă se poate tenta tratamentul cu antibiotice, în încercarea de a reduce şi mai mult producţia de gaz. Administrarea de oxigen hiperbaric de 2 1/2 atm. pentru 2,5 ore pe zi, timp de două sau trei zile succesiv, are un rezultat bun. Acest tratament trebuie monitorizat pentru a nu determina fenomene de toxicitate la oxigen. Se obţine astfel dispariţia chisturilor.

Tratamentul chirurgical constă în rezecţie intestinală pentru formele limitate sau în caz de ocluzie. Rezecţia nu trebuie efectuată în pneumatoza descoperită întâmplător, dată fiind posibilitatea vindecării spontane. Prezenţa de gaz în circulaţia portală sau mezenterică este un semn radiologic constant în ischemia intestinală, putând recomanda rezecţia intestinală, în caz de lipsă de răspuns la tratamentul medical.

Recurenţa după tratamentul medicamentos indică continuarea producţiei de gaz, în acest caz putându-se încerca control dietar suplimentar şi folosirea de agenţi antibacterieni precum metronidazol sau ampicilină [8, 9].

BIBLIOGRAFIE

1. Goyal KS. Pneumatosis intestinalis [Online]. 2005.
2. Sabetay C. Enterocolita ulcero-necrotică la copil, în Angelescu N (sub red.). Tratat de patologie chirurgicală, Ed. Medicală Bucureşti, 2003.
3. Ashley SW. Tavakkolizadeh A, Whang EE, Zinner MJ. Small Intestine in Brunicardi, FC. Schwartz's Principles of Surgery, 9th Ed., McGrow-Hill, 2010.
4. Wu LL, Yang YS, Dou Y, Liu QS. A systematic analysis of pneumatosis cystoids intestinalis. World J Gastroenterol. 2013 Aug 14;19(30):4973-8. doi: 10.3748/wjg.v19.i30.4973.
5. Chan AC, Poon RT. Portal venous gas and pneumatosis intestinalis in necrotizing pancreatitis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2013 Oct 18. pii: S1542-3565(13)01642-X. doi: 10.1016/j.cgh.2013.10.010.
6. Zarbalian Y, von Rosenvinge EC, Twadell W, Mikdashi J. Recurrent pneumatosis intestinalis in a patient with dermatomyositis. BMJ Case Rep. 2013 Aug 23;2013. pii: bcr2013200308. doi: 10.1136/bcr-2013-200308.
7. Evers BM. Small Bowel, Pneumatosis Intestinalis, in Townsend CM, Sabiston DC. Sabiston Textbook of Surgery, 17th Ed. Elsevier Saunders, 2004.
8. Shelton AA, Schrock TR, Welton ML. Small Intestine, Gas Cysts (Pneumatosis Cystoides Intestinalis) in Lawrence G, Way W. Current Surgical Diagnosis and Treatment, McGraw-Hill/Appleton & Lange, 2003.
9. Greenstein AJ, Nguyen SQ, Berlin A, *et al.* Pneumatosis intestinalis in adults: management, surgical indications, and risk factors for mortality. J Gastrointest Surg. Oct 2007; 11(10):1268–74.

TUMORILE INTESTINULUI SUBȚIRE

VLAD DENIS CONSTANTIN, BOGDAN SOCEA,
ALEXANDRU CÂRÂP, FLORIAN POPA

ISTORIC ȘI INCIDENȚĂ

Deși intestinul subțire reprezintă 75% din lungimea tubului digestiv și aproape 90% din suprafața mucoasă a acestuia, la nivelul său sunt situate doar 1% din tumorile maligne și până la 5% din tumorile benigne digestive [1].

Prima mențiune privind o neoplazie la nivelul intestinului subțire a fost făcută în 1655 (Starr – Dockerty), iar recunoașterea primului carcinom primitiv situat pe duoden a fost comunicată în 1746 de către Serginis Hamburger, urmat în 1761 de o altă observație aparținând lui Morgagni.

În 1883, Wesner comunică prima observație a unui leiomiosarcom intestinal, iar la scurt timp, în 1885, Flaxner realizează și publică prima rezecție reușită în cazul unei tumori de intestin subțire.

Un studiu aparținând lui Raiford, apărut în 1932, atrage atenția asupra unui aspect, confirmat ulterior în literatură, privind relativa imunitate a intestinului subțire față de procesul carcinogenetic.

Sunt de remarcat, în istoricul literaturii privind tumorile intestinului subțire, anii 1960–1970 când au apărut primele comunicări asupra diagnosticului arteriografic și ulterior endoscopic al tumorilor de duoden și intestin subțire.

Incidența neoplaziilor la nivelul intestinului subțire este bine cunoscută și vine să reconfirme observațiile lui Raiford făcute în 1932.

Cancerul primitiv al intestinului subțire, în comparație cu cel al colonului, apare într-o frecvență de 40 până la 60 de ori mai mică în clinică. Necroptic, se pare că incidența este ușor mai mare, un studiu menționând un raport de 1/13, luând spre analiză aproape 29.000 de necropsii [2].

Faptul poate să reconfirme observația că, în timp ce tumorile maligne ale intestinului subțire, în evoluția lor produc complicații de tip hemoragic, ocluziv sau perforativ, care le fac decelabile în viață, tumorile benigne rămân adesea mute simptomatic, fiind întâmplător descoperite la necropsii.

ETIOPATOGENIE

Raritatea tumorilor la nivelul intestinului subțire face ca studiile privind incidența generală, regională sau națională a acestora să fie foarte rare.

Analiza observațiilor prezente în literatura destinată acestei patologii, arată că frecvența notabilă a neoplaziilor intestinale este percepută la nivelul porțiunii inițiale – duodeno-jejunale – a organului și la cea terminală ileală [3].

Porțiunea mijlocie, cel mai bine reprezentată dimensional, pare a fi ocolită sau în orice caz mult mai rar locuită de formațiuni tumorale.

Epidemiologia modernă consideră că 70–80% din cancerele apărute la om sunt produse de factori de mediu, tumorile maligne apărând în locurile din organism care vin în contact cu noxele exogene, direct sau indirect.

Pentru intestinul subțire, aceste noxe par a fi reprezentate într-o proporție apreciabilă de alimentația bogată în grăsimi și carne.

Acțiunea carcinogenă pare a fi indirect legată de concentrația colesterolului și a metaboliților acizilor biliari, precum și a anumitor acizi grași din lumenul intestinal, bănuiți a avea acțiune carcinogenă. S-au făcut legături și între conținutul în grăsimi al alimentelor și prezența și componența florei intestinale, considerându-se că substanța carcinogenă finală s-ar forma ca urmare a metabolizării sub influența bacteriilor, a acizilor biliari și ai produșilor de degradare a colesterolului [4].

În studiul cancerologic al tumorilor de intestin subțire au fost evidențiați *factori favorizanți ai procesul oncogen,* unii astăzi suficient de bine

cunoscuți. Este vorba de: enteritele regionale, boala celiacă, deficitele imunitare, boala imunoproliferativă a intestinului subțire (I.P.S.I.D.), traumatismele și iradierea anterioară pentru diferite neoplazii.

1. *Enteritele regionale* inflamatoare sunt adesea incriminate în apariția neoplasmelor intestinale. În prezent este admis potențialul de transformare malignă în evoluția la distanță a rectocolitei ulcero-hemoragice, colitei ulcerative și a bolii Crohn, atât la nivel de intestin gros, cât și la cel subțire, evident în proporții diferite.

În ceea ce privește mecanismul de dezvoltare a cancerului și prezența bolii Crohn, au fost incriminate folosirea corticoizilor cu acțiune imunodepresivă folosiți în tratamentul bolii Crohn, by-pass-ul intestinal, în special prin acțiunea bacteriologică asupra mucoasei porțiunii de intestin subțire defuncționalizată, precum și distrugerea mucoasei din enterita regională, altfel factor protectiv în condițiile acțiunii bacteriene asupra sărurilor biliare.

Displaziile și metaplaziile mucoasei, survenite în colitele ulcerative și boala Crohn, sunt considerate adevărate stări precanceroase [1, 5].

2. *Boala celiacă* este legată în ultimul timp de apariția limfoamelor intestinului subțire, în special la nivel jejunal, de tip non-Hodgkinian, mai ales la bărbați, în decadele 4–6 de viață, după evoluții îndelungate ale acesteia.

Cauzele asocierii ar putea fi favorizarea absorbției agenților carcinogeni și reacția inflamatorie cronică din lamina proprie întâlnită în boala celiacă [6].

3. *Deficiențele imune* caracterizate prin hipogamaglobulinemie par a sta la originea apariției limfoamelor non-Hodgkiniene intestinale. Situația este descrisă și la bolnavii sub tratament imunosupresor, cei cu transplante de organe, limfoamele constituind 30% din cancerele pe care le fac aceștia.

Hiperplazia nodulară limfoidă a intestinului subțire este semnalată adesea în condiții de hipogamaglobulinemie, atât la copii, cât și la adulți, manifestată uneori prin hemoragii, invaginații sau ocluzii intestinale.

Bolnavii cu SIDA sunt adesea afectați de apariția limfoamelor intestinale [6, 7].

4. *Boala imunoproliferativă a intestinului subțire (I.P.S.I.D.)* caracterizată printr-un infiltrat difuz limfoplasmocitar al intestinului subțire, apărut în condițiile prezenței unei proteine cu lanțuri α (α C.P.) în serul bolnavilor cu limfom primitiv al intestinului subțire, poate evolua și cu limfoame ale ganglinilor mezenterici [4].

5. *Traumatismele* intestinului subțire, urmate de intervenții chirurgicale reparatorii cu avivări și suturi, sunt considerate de unii autori stând la originea apariției de leiomioame [2].

6. *Iradierea anterioară*, indicată în tratamentul unor neoplazii descoperite în copilărie, este considerată favorizantă în apariția unor alte cancere la vârsta adultă, rata de dezvoltare a unor leiomiosarcoame de intestin subțire fiind în unele studii de 4–5 ori mai mari decât la cei fără neoplasm în copilărie [8].

Relația între benign și malign în tumorile intestinului subțire reprezintă un subiect de analiză, pornind de la relația dintre adenom și adenocarcinom, adesea concomitent întâlnite, mai ales în cazul adenocarcinoamelor viloase ale intestinului.

Malignizarea polipilor adenomatoși este mai frecventă în porțiunea terminală a intestinului și proporțională cu dimensiunea și numărul lor.

Implicarea factorului genetic în etiologia neoplasmului de intestin subțire este cert probată în cazul sindromului Peutz – Jeghers, caracterizat prin apariția de polipi hamartomatoși intestinali cu lentiginoză cutanată cu transmitere ereditară, putând, în anumite situații, evolua către malignizare.

În aceeași ordine de idei, sunt cunoscute numeroase sindroame caracterizate prin apariția de polipoze intestinale asociate altor determinări organice, cu implicare de factori genetici, având orientări evolutive către malignizare (polipoza juvenilă, sindromul Gardner, Cronkhite – Canada, Carter – Horsley – Hughes și altele).

Prezența cancerelor sincrone sau metacrone în cancerul intestinului subțire este adesea întâlnită în literatură, precum frecvent este întâlnită coexistenta unor tumori benigne intestinale cu tumori maligne cu altă localizare digestivă sau în alte organe [2, 9].

Tumorile neoplazice multicentrice intestinale au fost și ele semnalate, mai ales în combinația limfom – carcinoid, fiind considerate o reală epuizare a resurselor imunitare ale organismului.

În concluzia tuturor acestor date privind etiopatogenia neoplaziilor intestinale, un fapt rămâne remarcabil: puterea de apărare a mucoasei și peretelui intestinului subțire la agresiunea oncogenică.

Până și în cazurile neoplasmelor de bont gastric apărute pe montaje gastro-jejunale, când tumora se dezvoltă la nivelul anastomozei, porțiunea ei jejunală rămâne indemnă de leziune, în cele mai multe cazuri.

Tot în ideea rezistenței mucoasei intestinale față de agenții carcinogeni, cred că pot fi luați în discuție fluiditatea conținutului intestinal, relativa lui sterilitate, rapiditatea tranzitului, populația bacteriană limitată, marea bogăție limfatică, producția mare de IgA, precum și dezvoltarea embriologică tardivă a intestinului subțire, care toate ar evita dezvoltarea de țesut atipic la acest nivel [4].

TUMORILE DUODENULUI

Localizarea duodenală a neoplaziilor păstrează frecvența scăzută pe care o au aceste leziuni pe intestinul subțire, însă frecvența lor este comparabilă cu cea de la nivelul ileonului terminal.

I. TUMORILE BENIGNE

Sunt situate cel mai frecvent pe porțiunea inițială a duodenului, spre deosebire de cele maligne care s-ar situa pe porțiunea sa terminală. Originea lor urmărește țesuturile din care se pot dezvolta.

ANATOMOPATOLOGIE

Din punct de vedere anatomopatologic sunt recunoscute, în funcție de țesutul de origine, următoarele neoplazii benigne:

Țesut de origine	Tumori benigne
Mucoasa duodenală	Adenom tubular Adenom vilos (hamartom) Polip juvenil Polip Peutz-Jeghers
Țesut muscular	Leiomiom
Țesut limfoid	Pseudolimfom
Țesut nervos	Neurofibrom
Țesut conjuctiv	Fibrom
Țesut adipos	Lipom
Țesut vascular	Hemangiom Limfangiom

Cele mai frecvente tumori benigne duodenale sunt adenomul, leiomiomul și lipomul [3].

MANIFESTĂRI CLINICE

Tumorile duodenale benigne sunt mai ades lipsite de simptome specifice. Disconfortul digestiv manifestat prin dureri epigastrice adesea calmate de antiacide, balonările și eructațiile nu fac decât să îndepărteze diagnosticul de certitudine al leziunii [7].

În unele situații însă, ele pot fi cauza unor simptome zgomotoase. Hemoragia digestivă, ocluzia de tip înalt, obstructiv de regulă sau icterul mecanic în cazul celor situate periampular, sunt principalele urmări ale existenței complicațiilor acestor formațiuni [5].

De cele mai multe ori, și în aceste situații, tumorile duodenale benigne sunt descoperiri intraoperatorii, adevărate surprize chirurgicale și mai ales histopatologice.

Sindromul hemoragic este în orice caz mai frecvent semnalat decât cel ocluziv și mai prezent în localizările distale [6].

EXPLORĂRI PARACLINICE

1. EXAMENUL RADIOLOGIC

Aspectul la examenul cu substanță de contrast (bariu/gastrografin) este al defectului de umplere bine delimitat, cu lizereu mucos păstrat (fig. 11). Prin duodenografie hipotonă realizată prin introducerea în duoden, cu ajutorul unei sonde nazogastrice, de substanțe ce produc staza duodenală (glucagon), pot fi decelate aspecte de finețe ale leziunilor.



Figura 11. Masă tumorală sferică ce comprimă și deplasează intestinul subțire în cadranul inferior stâng.

2. EXAMENUL ENDOSCOPIC (fig. 12)

Este superior celui radiologic datorită posibilității vizualizării directe, cât mai ales prelevării de țesut în vederea examenelor histopatologice. Este considerat „standardul de aur" pentru leziunile situate la nivelul D1 și porțiunii inițiale a D2, limitele metodei fiind legate de tumorile localizate distal. Apelarea la metode moderne (tehnica de „push endosopy", sonde de enteroscopie) permit diagnosticarea endoscopică a leziunilor din porțiunile a treia și a patra ale duodenului. Ecoendoscopia permite aprecierea extensiei parietale a tumorilor.

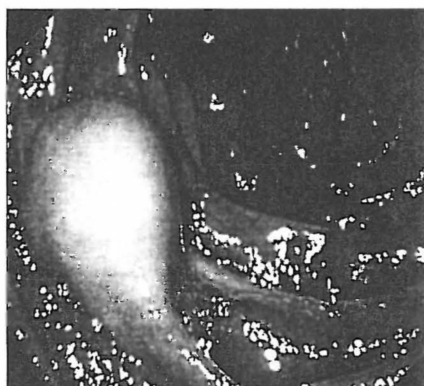


Figura 12. Tumoră benignă submucoasă la nivelul duodenului descendent – aspect endoscopic.

3. ARTERIOGRAFIA

Este rezervată doar leziunilor hemoragice (cu debit convenabil) și indicația este limitată de utilizarea examinărilor radiologice și endoscopice.

4. ECOGRAFIA ABDOMINALĂ, TOMOGRAFIA COMPUTERIZATA, RMN

Sunt utile în cazul tumorilor voluminoase, în aprecierea extensiei și a diseminărilor limfatice și la distanță (metastaze) [10].

FORME ANATOMO-CLINICE

1. TUMORILE EPITELIALE

a) *Adenomul glandelor Brunner* este cea mai frecventă formă de neoplazie benignă a duodenului, întâlnindu-se în 10% din tumorile duodenale. Sunt situate cel mai frecvent la nivelul porțiunii întâi a duodenului, de regulă pediculate, rar sesile, comportându-se clinic asemănător ulcerului duodenal hemoragic.

b) *Adenomul vilos* apare în literatură într-o frecvență de 1% în raport cu celelalte tumori duodenale benigne, situat de regulă pe porțiunea a doua a duodenului, mai frecvent sesil, cu caracter hemoragic.

Malignizarea lui reprezintă cauza de explorare atentă histopatologică a întregii mase tumorale excizate endoscopic, sau, în caz de complicații hemoragice sau ocluzive, pe cale deschisă, considerându-se tumora benignă cu cel mai ridicat potențial de malignizare.

Comportamentul simptomatic al adenomului vilos este de regulă mai bine reprezentat decât al altor variante de tumori benigne duodenale, exprimat prin episoade hemoragice cronice sau acute, sindroame ocluzive sau icterice, în dezvoltările peripapilare [3, 5].

2. LIPOMUL

Reprezintă procentual 8–20% din tumorile benigne ale tubului digestiv, iar situarea lui duodenală a fost semnalată la nivelul porțiunii a doua, fie în varianta submucoasă (cu frecvența cea mai mare), fie în cea subseroasă.

Sunt semnalate și localizări multiple, dar în toate cazurile mucoasa ce le acoperă este normală sau atrofică, iar uneori au tendința la dezvoltare pediculată.

Din punct de vedere simptomatic, tumora respectă regula tăcerii, descoperirea radiologică sau intraoperatorie fiind rar urmarea unei simptomatologii de regulă dureroasă [4].

3. LEIOMIOMUL

Reprezintă, ca și celelalte tumori benigne duodenale, o raritate, dar în comparație cu formele anatomopatologice ale acestora literatura le plasează ca frecvență alături de adenoamele glandelor Brunner.

Localizarea cea mai frecventă este pe D1, fie submucos, acoperite de mucoasă normala sau atrofică, fie subseros sau intramural.

Originea lor este de regulă musculară, posibil din „muscularis mucosae", sau din „muscularis propria", sau după unii autori din celulele musculare netede ale vaselor parietale.

Mutismul simptomatic reprezintă regula, iar exprimarea clinică în caz de dezvoltare a volumului sau ulcerării, este similară celorlalte formațiuni tumorale benigne duodenale: hemoragică, ocluzivă sau cu obstrucție canalară/papilară hepatică și icter [1, 6].

4. TUMORILE NEUROGENE

Schwanoamele cu localizare duodenală sunt considerate a reprezenta 5% din totalitatea tumorilor duodenale benigne, putându-se asocia cu neurofibromatoza digestivă sau cu cea generalizată (boala von Recklinghausen) [3].

Volumul lor nu depășește de regulă 2 cm în diametru, dar sunt citate și forme palpabile cu manifestare clinică stenozantă sau hemoragică.

Și pentru aceste variante histopatologice simptomatologia este dominată de durere, hemoragie și stenoză.

II. TUMORILE MALIGNE

Este cunoscută frecvența redusă a acestor tipuri de tumori intestinale, literatura plasându-le în jurul procentului de 0,3 din totalul neoplaziilor gastrointestinale.

Statistic, sexul masculin este mai frecvent afectat, iar porțiunea a doua a duodenului este sediul predilect al acestora.

Din punct de vedere anatomopatologic, forma cea mai frecventă o reprezintă adenocarcinomul, urmat de limfoame, leiomiosarcom și carcinoidul intestinal.

Simptomatologia îmbracă forme ocluzive, hemoragice și icterice, aspectul important fiind lipsa de specificitate a suferinței.

Este recunoscută asocierea dintre icter și pierderile sangvine, în special pentru localizările periampulare ale leziunilor.

Examenele radiologic și *endoscopic* sunt de asemenea puțin relevante pentru precizări diagnostice, fie din cauza rarității leziunilor, fie adeseori din cauza confundărilor diagnostice cu leziuni benigne ulceroase mute, mai frecvente și foarte asemănătoare clinic și morfologic [5].

Leziunile ulceroase duodenale cu evoluție îndelungată, leziunile papilare sau tumorile pancreatice cu invazii în vecinătate sunt tot atâtea prilejuri de confuzii diagnostice, chiar și intraoperatorii, care în fapt dictează atitudini chirurgicale diferite, de la lipsa de atitudine, la sacrificii tisulare întinse și dificile, greu de decis de către operatori și la fel de greu de suportat de bolnav.

Duodenopancreatectomia cefalică însoțită uneori de atitudini reparatorii vizând reperele venoase portale vecine, sunt atitudinile cele mai remarcate în literatură, atunci când certitudinea anatomopatologică bioptică dirijează către un abord chirurgical al unei tumori maligne descoperite la nivel duodenal.

Derivațiile paleative bilio-digestive sau gastrointestinale oferă un confort ulterior relativ bolnavului, supraviețuirea dincolo de un an fiind o raritate.

De fapt, adenocarcinomul duodenal este un neoplasm limfofil, invadând mai întâi ganglionii locoregionali, apoi ficatul și mai târziu plămânul, metastazele generale fiind rare [6].

Între paleativ și radical în chirurgia acestor leziuni, rezultatele din literatură nu par a înclina balanța pentru una sau alta din atitudini, iar tratamentele adjuvante chimio- sau radioterapice aduc argumente neconvingătoare pentru supraviețuirea bolnavilor dincolo de 12 luni, indiferent de opțiunea chirurgicală adoptată.

Totuși, literatura notează supraviețuirea globală la 5 ani în proporție de 20% atunci când este posibilă duodenopancreatectomia cefalică în tumorile maligne ale duodenului diagnosticate înaintea hemoragiei sau extensiei limfatice dovedite, hepatică sau pulmonară.

FORME ANATOMO-CLINICE

Leiomiosarcomul duodenal se manifestă clinic adesea sub forma unor tumori voluminoase, dezvoltate preferențial extraluminal, greu de diagnosticat în faze chirurgicale, atât radiologic, cât și endoscopic, cu rezolvări chirurgicale asemănătoare adenocarcinoamelor (duodenopancreatectomie), cu prognostice la fel de pesimiste, la care tratamentul adjuvant încurajator pare a fi combinația chimioterapică ciclofosfamidă – vincristină – adriamicină – actinomicină.

Limfomul cu localizare duodenală are aceeași simptomatologie nespecifică asemănătoare celorlalte forme maligne cu aceeași localizare, iar evoluția lui tardivă îmbrăca forme hemoragice sau stenotice.

Singurul lucru decelabil radiologic rămâne stenoza digestivă, iar evolutiv se remarcă extensia rapidă a bolii, în care terapia chirurgicală radicală rămâne excepțională.

Derivația gastro-jejunală, urmată de radioterapie, pare a fi atitudinea optimă, cu atât mai mult cu cât exereza chirurgicală este rareori posibilă.

Prognosticul, în oricare din situațiile enunțate, rămâne sumbru, supraviețuirea fiind apreciată la 2 ani pentru aproape jumătate din subiecții diagnosticați și tratați [4].

Carcinoidul localizat duodenal este o raritate, prezența celulelor Kultchintzki secretante de serotonină oferind un comportament endocrin care nu se deosebește cu nimic de celelalte localizări intestinale.

Și pentru această variantă tumorală tratamentul rămâne chirurgical când depistarea este realizată în timp util [11].

TUMORILE UNGHIULUI DUODENO-JEJUNAL

Localizarea unor formațiuni tumorale la nivelul unghiului duodeno-jejunal poate fi subiectul unui capitol aparte în cadrul tumorilor intestinului subțire, datorită unor aspecte anatomo-clinice particulare ale zonei.

Este cunoscută dificultatea diagnosticului tumorilor intestinului subțire, dar pentru cele situate la nivelul unghiului duodeno-jejunal devine extremă.

Uneori, o explorare intraoperatorie superficială este suficientă pentru recunoașterea unor leziuni tumorale ocupând zona.

Aspectele clinice cele mai relevante pentru aceste localizări sunt sindroamele ocluzive și cele hemoragice datorate caracterelor vegetante sau infiltrative pe care le au tumorile unghiului.

Caracterele particulare ale distribuției limfatice a zonei, cu traseu foarte scurt până la stația centrală retropancreatică, fac adeseori imposibilă exereza radical oncologică a tumorilor.

DIAGNOSTIC PREOPERATOR

Este dificil; nici explorările radiologice și nici chiar cele endoscopice nu oferă certitudini diagnostice.

Computer tomograful, ajutat de substanțe de contrast, poate orienta astăzi mai corect diagnosticul acestor localizări tumorale.

DIAGNOSTIC DIFERENȚIAL

Diagnosticul diferențial intraoperator al tumorilor unghiului duodeno-jejunal trebuie făcut cu tumorile mezenterice sau cu cele retroperitoneale.

TRATAMENT

Tratamentul rămâne exclusiv chirurgical.

Dacă pentru tumora benignă a cărui diagnostic de certitudine este dificil de exprimat, tumorectomia sau rezecția unghiului duodeno-jejunal cu anastomoza termino-terminală este o atitudine operatorie corectă, tumorii maligne trebuie să-i oferim o atenție specială.

În situația unei tumori în stadiu avansat, simpla derivație gastro-enterală poate fi atitudinea de elecție. Pentru tumorile rezecabile, rezecabilitate indusă de o corectă interpretare a examenelor radiologice, computer tomografice, sau a rezonanței magnetice nucleare, precizând raporturile tumorii cu reperele vasculare arteriale sau venoase de vecinătate, indicația terapeutică chirurgicală impune o atitudine și o tehnicitate chirurgicală deosebită.

Exereza largă cu mobilizarea unghiului duodeno-jejunal și descrucișarea de vasele mezenterice, care ajută la o rezecție a unui teritoriu enteral de minim 3–4 cm de o parte și de alta a tumorii și realizarea ulterioară a unei anastomoze duodeno-enterală rămân premize obligatorii ale unui tratament corect. *Tratamentul adjuvant* radio- și chimioterapic rămâne asemănător celorlalte tumori ale intestinului subțire [1, 2, 4].

TUMORILE JEJUNO-ILEONULUI

Caracterele principale ale tumorilor jejunoileonului ar putea fi sintetizate astfel: rare, greu de diagnosticat, prognoze nefavorabile și localizare la extremitățile intestinului.

Dacă aceste caracteristici sunt valabile atât pentru tumorile benigne, cât și pentru cele maligne, câteva elemente clinico-evolutive le pot totuși diferenția.

Raritatea lor reală este și mai accentuată de faptul că mai mult de jumătate din tumorile benigne evoluează total asimptomatic, fiind descoperite întâmplător chirurgical sau necroptic.

MANIFESTĂRI CLINICE

Diagnosticul este dificil, deoarece practic nu există niciun simptom specific tumorii de intestin subțire, pe de o parte, iar pe de altă parte, majoritatea simptomelor sunt comune tumorilor maligne și benigne, precum și numeroaselor afecțiuni inflamatorii acute sau cronice.

Cele mai frecvente acuze sunt: semne de obstrucție intestinală, hemoragia digestivă, formațiune tumorală palpabilă sau perforația, iar clinica inițială este mascată de prezența durerilor periombilicale, tulburări dispeptice, alternanța diareei cu constipația. Un element distinctiv al celor două tipuri de tumori l-ar reprezenta evoluția în timp – lungă și fără modificări ale stării generale pentru cele benigne, mai scurtă și cu o evidentă deteriorare a stării generale prin impregnare neoplazică pentru neoplaziile maligne.

Tumorile maligne de intestin evoluează adesea cu scădere marcată în greutate, în limfoame mergând până la cașexie, iar debutul acut cu perforație și peritonită, ocluzie prin obstrucție sau volvulare, hemoragie digestivă gravă sunt frecvent semnalate în literatură.

Când sunt palpabile, tumorile sunt în general mobile, relativ bine delimitate, de consistență crescută și doar în evoluția tardivă, când infiltrează peritoneul parietal, pot deveni fixe, conducând la erori diagnostice fie cu tumori parietale, fie retroperitoneale.

DIAGNOSTICUL PARACLINIC

Este la fel de sărac în examene specifice.

În contextul unei suferințe clinice de tipul celei prezentate, apariția anemiei și căutarea și descoperirea hemoragiilor oculte reprezintă un semnal pentru suspicionarea unei neoplazii enterale.

Asocierea acestora cu o fosfatază alcalină crescută, cu prezența antigenului carcinoembrionar și a alfa fetoproteinei pot sugera existența tumorii enterale.

Toate aceste semne clinice și de laborator trebuie să conducă la *studiul radiologic* al intestinului prin tranzit baritat.

O apreciere generală ar putea fi de la început făcută și anume că valoarea examenului scade pe măsură ce tumora este localizată mai distal la nivelul ileonului.

Imaginea tipică este cea a unei lacune marginale sau centrală fără întreruperea sau alterarea pasajului enteral prin abolirea contracțiilor peristaltice ale organului. În cazul formațiunilor parțial obstructive, dilatarea anselor în amonte, imaginile hidroaerice enterale, aspectul de invaginație la diferite niveluri, sunt elemente ale examenului radiologic suficiente pentru o explorare chirurgicală, chiar în absența unui diagnostic cert.

Enteroclizisul (infuzia continuă cu bariu diluat prin intubare distal de ligamentul Treitz) atinge o acuratețe de până la 90% în diagnosticul leziunilor intestinale.

Utilizarea *arteriografiei* ar putea fi benefică în cazul unor tumori evoluând cu hemoragie digestivă, extravazarea substanței de contrast fiind evidentă la sângerări ce depășesc 1–2 ml/minut.

Endoscopia poate fi utilă pentru depistarea unor tumori dezvoltate în apropierea unghiului Treitz. Capsula enterosopică, metodă actuală ce este perfecționată continuu, reprezintă o speranță în creșterea acurateței diagnostice.

Ecografia poate aduce informații utile în cazul tumorilor voluminoase, precizând natura lor chistică sau solidă, sediul și dimensiunea tumorii. Prezența sau absența metastazelor, depistarea stazei în intestinul din amonte față de tumoare, sau a ascitei libere în cavitatea abdominală, reprezintă elemente utile pentru diagnostic ale examenului ecografic.

Tomografia computerizată poate confirma examenul ecografic, din păcate fără prea multe alte elemente de susținere a diagnosticului.

Evoluția unei simptomatologii digestive nespecifice cu sindroame subocluzive tranzitorii și repetate de-a lungul unui an calendaristic, mai ales la bolnavii fără antecedente operatorii abdominale, ar putea autoriza *laparotomia exploratorie*, decizie altfel dificil de luat de chirurg și greu acceptată de bolnav.

Diagnosticul histopatologic este unicul în măsură să stabilească natura neoplaziei, evident după exereză. Tumorile benigne pot îmbrăca diverse aspecte, dar de la început se poate enunța raritatea fibroamelor și leiomioamelor intestinului subțire [5–7, 10].

I. TUMORILE BENIGNE

Clinica lor este discretă şi fără specificitate, cu uşoare dureri periombilicale, tulburări dispeptice, elemente sugerând sindromul König, alternanţa diaree – constipaţie. Examenul radiologic, deşi dificil, este indispensabil, depistând la tranzitul baritat imaginea lacunei marginale sau centrale. Aceste tumori sunt cel mai adesea mute clinic până la apariţia accidentului evolutiv (hemoragie, peritonită prin perforaţie, ocluzie intestinală prin invaginaţie sau volvulus)

FORME ANATOMO-CLINICE

Lipomul – situat cu predilecţie pe ileonul terminal, adesea sesil.

Schwanomul – poate fi descoperit radiologic sub forma unei lacune cu centrul opac, ombilicat.

Angiomul – dificil de identificat, exprimându-se prin hemoragii recidivante, poate fi prezent sub forma leziunii unice sau a angiomatozei difuze. Examenul de referinţă este reprezentat de arteriografie.

Endometrioza – este rară, localizată în principal pe ileonul terminal, cu hemoragii intestinale apărând în timpul ciclului menstrual evocând diagnosticul.

Polipii intestinali unici sau izolaţi sunt adesea adenoame fara nici o manifestare clinică. Pot fi asociaţi cu polipoza gastrică sau colonică, iar existenţa unei hiperpigmentări peribucale poate sugera sindromul Peutz – Jagers. Hemoragia digestivă poate fi frecventă, dar degenerarea malignă este excepţională [3, 4].

II. TUMORILE MALIGNE

Sarcoamele se observă mai frecvent la copil şi adultul tânăr. Sunt cele mai frecvente tumori maligne ale jejuno-ileonului, leziunea este de obicei unică, dar adeseori nu este decât un element al unei sarcomatoze difuze. Macroscopic, se pot evidenţia trei aspecte:

- forme polipoide cu dezvoltare intraluminală;
- forme tubulare, infiltrând peretele intestinal pe o lungime de 10–15 cm, fapt ce-i conferă aspectul unui tub rigid cu lumen stenozat şi mucoasa intactă;
- forme diverticulare, realizând o tumoră voluminoasă cu dilataţii ale lumenului şi distrugeri ale mucoasei.

Din punct de vedere al originii tumorii, se disting două grupuri:

1. *Sarcoamele seriei limfatice* (limfo- şi reticulosarcoame), cele mai frecvente localizate preferenţial pe ileonul terminal, evoluând adesea spre cec cu atingere ganglionară frecventă, dar cu metastaze peritoneale şi viscerale rare şi tardive.
2. *Sarcoamele cu origine în tunica musculară* (leiomiosarcoamele), mai rare şi localizate mai frecvent pe jejun. Ele pot atinge dimensiuni considerabile, invadând rar ganglionii, dar cu metastazare hematogenă frecventă mai ales în ficat.

Din punct de vedere clinic, este rară descoperirea unui sarcom în cadrul unei stenoze intestinale; cel mai frecvent bolnavul se prezintă pentru diaree rebelă, dureri abdominale cu localizare precisă, alterarea stării generale cu febră şi anemie. Adeseori, semnul revelator poate fi o hemoragie, o peritonită acută prin perforaţie sau o tumoră palpabilă, mobilă [6].

Radiologia poate evidenţia tumora sau o stenozare a lumenului ileal. Rigiditatea este semnul tardiv în evoluţia sarcomului, când poate fi pusă în evidenţă şi dispariţia pliurilor mucoasei.

Evoluţia sarcomului intestinului subţire este variabilă de la acută, rapid casectizantă, la lentă. Tratamentul este chirurgical, cu rezecţii largi şi limfadenectomie satelită. Când sediul tumorii este ileonul terminal, trebuie practicată ileo-hemicolectomia dreaptă, iar pentru sediile înalte jejunale duodeno-jejunectomie cu descrucişare mezenterică şi evidare ganglionară.

Tratamentul limfosarcoamelor trebuie completat cu radioterapie externă, dată fiind sensibilitatea acestora [2].

Epitelioamele apar la vârste mai înaintate, cu un maximum între 50 şi 70 ani şi sunt localizate în aproximativ 50% din cazuri pe prima ansă jejunală, în vecinătatea unghiului duodenojejunal; localizări mai rare sunt în proximitatea valvulei ileo-cecale. Tumora este în general de dimensiuni mici, stenozantă, cu ulceraţia mucoasei supaiacente. Metastazele sunt rare, invadarea ganglionară realizându-se tardiv.

De regulă silenţioase clinic, epitelioamele de intestin subţire sunt descoperite frecvent cu ocazia

complicațiilor acute – ocluzii, perforații, hemoragii – a căror evoluție, răsunet radiologic și exprimare clinică sunt diferite în funcție de localizarea tumorii – duodeno-jejunală sau ileală terminală.

Prognosticul epitelioamelor intestinale este relativ favorabil, cu 25% supraviețuire la 5 ani după tratamentul chirurgical [3].

Cancerele metastatice ale intestinului subțire pot fi întâlnite în contextul unor tumori genitale, gastrice sau al melanomului malign. Tipică pentru aceste forme de cancer este localizarea lor pe marginea mezostenică a intestinului. Leziunea poate fi unică sau multiplă, putând evolua către stenoză.

Prognosticul este foarte nefavorabil, mai ales în cazul apariției carcinomatozei peritoneale terțiare sau fenomene ocluzive recidivante.

Tumorile carcinoide sunt tumori cromafine și argentafine, derivând din celule provenite din creasta neurală. Sunt localizate în submucoasa peretelui intestinal, de talie mică, în general sesile, fără ulcerația mucoasei. Pot fi multiple și au caracteristic cudarea intestinului datorită retracției mezenterului la nivelul tumorii. Frecvent dezvoltă adenopatii.

Se descriu două varietăți:

1. *tumori nesecretante*, benigne, mult timp necunoscute, frecvent descoperite în cursul unui sindrom obstructiv progresiv.
2. *tumorile secretante*, maligne, care se caracterizează prin prezența metastazelor hepatice precoce, evoluând cu un sindrom ce prezintă patru componente specifice:
   a) semne abdominale: dureri intermitente, sindrom König, diaree abundentă în crize periodice, ducând la scădere ponderală progresivă și severă;
   b) sindromul vasomotor, al cărui element caracteristic este „flush-ul", reprezentat de congestia bruscă a tegumentelor feței și toracelui anterior, postprandial, cu resimțirea unei senzații de căldură și a unei stări de slăbiciune cu dispnee de tip astmatiform, lipotimie și hipotensiune. Criza durează câteva minute, putându-se repeta în cadrul aceleiași zile. Adesea „flush-ul" se însoțește de diaree și apare frecvent în contextul metastazelor hepatice (25%);
   c) sindromul cardiac cu leziuni ale cavităților drepte, cu stenoze ale valvelor pulmonară și tricuspidă, cu decompensare tardivă;
   d) sindromul biologic caracterizat prin creșterea serotoninei în sângele circulant și a metabolitului său, acidul 5-hidroxiindolacetic dozat în urină [2, 3].

Evoluția tumorilor carcinoide, chiar secretante, este lentă, putând evolua câțiva ani până la apariția manifestărilor vasomotorii.

Tratamentul este dublu – chirurgical – excizia tumorii prin rezecție intestinală – și medical – vizând combaterea efectelor serotoninei prin administrarea de clorpromazină și un regim care să excludă aportul crescut de triptofan.

TRATAMENTUL

În terapia tumorilor intestinului subțire, tratamentul chirurgical reprezintă opțiunea frecventă și eficace, completată de procedurile adjuvante oncologice în cazul tumorilor maligne – radio- și chimioterapie. Tratamentul chirurgical este aplicat tuturor formelor de tumori ale intestinului subțire.

Pentru tumorile benigne variază de la excizia tumorală prin enterotomie, urmată de enterorafie și până la enterectomia unei sau unor porțiuni de intestin gazdă a formațiunilor tumorale [5].

În cazul tumorile maligne, rezecția enterală după principii oncologice, ceea ce presupune rezecția a cel puțin 10 cm de intestin sănătos de-o parte și alta a porțiunii purtătoare a neoplaziei maligne, asociată unei ablații largi a mezenterului adiacent, devine indicația terapeutică de urmat.

Excizia mezenterului poate fi o procedură dificilă în cazul invadării sale tumorale, având în vedere prezența vaselor mari din baza sa, situație în care se impune disecția și evaluarea acestora cu hotărârea ulterioară a rezecabilității [6].

Refacerea continuității enterale termino-terminal sau într-o variantă laterală este procedura obișnuită.

Atitudinea chirurgicală în tumorile maligne ale intestinului este recunoscută pentru radicalitatea oncologică îndoielnică. Faptul se datorează drenajului direct al limfei de la tumoră la ganglionii situați de-a lungul vaselor mezenterice, traversând un mezou scurt și adesea infiltrat și de la acest nivel către stația centrală situată la originea arterei mezenterică superioară.

În acest fel, tumorile maligne enterale sunt rapid metastazante în stațiile centrale, iar excizia ganglionară întâmpină adesea dificultăți majore. Cu toate acestea, în cazurile cu invazii loco-regionale evidente și manifeste este recomandată exereza paleativă, acest tip de atitudine, asigurând o supraviețuire mai lungă și un confort superior.

Radioterapia este puțin utilizată în terapia adjuvantă a neoplasmelor enterale, limfoamele părând a fi cel mai sensibile la iradiere.

Chimioterapia pare și ea puțin eficientă, cu excepția limfoamelor în cazul cărora eficiența este mai mare [2, 4].

PROGNOSTIC

O apreciere generală asupra prognosticului postterapeutic a tumorilor maligne de intestin subțire pare a fi egal ca speranță pentru intervenția chirurgicală, ca unic element terapeutic, cu combinația dintre radio- și chimioterapia.

În ceea ce privește tipul histologic, adenocarcinomul este cel care are prognosticul cel mai nefavorabil în comparație cu carcinoidul și limfoamele, care au un prognostic mai optimist.

Supraviețuirea este de regulă situată la nivelul unui an și numai în 15–20% din cazuri putem găsi supraviețuitori la 5 ani [4].

TUMORILE STROMALE GASTROINTESTINALE

Tumorile stromale gastrointestinale (GIST – *GastroIntestinal Stromal Tumors*) sunt cele mai comune tumori mezenchimale ale tubului digestiv (tabelul 1). Sunt responsabile de mai puțin de 1% din tumorile gastrointestinale și de aproximativ 5% din sarcoame. Reprezintă un larg spectru tumoral cu diferite prezentări clinice, localizări, histologie și prognostic. Pot apare pe întreaga lungime a tubului digestiv (> 80%) și pot implica segmente din afara tubului digestiv (epiploon, mezenter, retroperitoneu, vezică biliară, vezică urinară) [12]. GIST apar de obicei la adulți (vârsta medie 55–60 ani) și rar la tineri (< 1%) pe întreaga lungime a tubului digestiv: 60% stomac, 35% intestin subțire și mai puțin de 5% în rect, esofag, epiploon și mezenter [13].

Celulele neoplazice GIST iau naștere din celule precursoare comune care duc la celulele interstițiale Cajal din plexul mienteric [14]. Aproximativ 95% dintre GIST prezintă mutații KIT (tirozin kinaza legată de receptor – numită și CD117) care duc la activarea constituțională a kinazei. Tumorile GIST au un profil imunohistochimic caracteristic util pentru confirmarea diagnostică. Pe lângă mutația KIT (CD117), 60–70% sunt pozitive pentru CD34, 30–40% pentru actină, 5% pentru proteina S-100, 1–2% pentru keratină și desmină [15].

Majoritatea GIST rămân silențioase până ajung la dimensiuni mari. Simptomatologia variază în funcție de localizare și dimensiuni. Pacienții cu GIST simptomatic se prezintă cu simptome nespecifice incluzând dureri abdominale, fatigabilitate, dispepsie, greață, anorexie, pierdere ponderală, febră și ocluzie intestinală. Pacienții pot prezenta sângerări cronice sau acute din tubul digestiv datorate ulcerărilor muscoase sau cu rupturi tumorale și sângerări intra-peritoneale ce pot pune

Tabelul 1

Clasificare UICC* a GIST, 2010

Rată mitotică	Dimensiune tumorală (cm)	T		N	M	Stadiu UICC	
		Gastric	Non-gastric			Gastric	Non-gastric
5	2	T1	T1	N0	M0	IA	I
	2–5	T2	T2	N0	M0	IA	I
	5–10	T3	T3	N0	M0	IB	II
	>10	T4	T4	N0	M0	II	IIIA
>5	2	T1	T1	N0	M0	II	IIIA
	2–5	T2	T2	N0	M0	II	IIIB
	5–10	T3	T3	N0	M0	IIIA	IIIB
	>10	T4	T4	N0	M0	IIIB	IIIB
Oricare	Oricare	Oricare	Oricare	N1	M1	IV	IV
		Oricare	Oricare	Oricare	Oricare	IV	IV

* UICC – Uniunea Internațională Contra Cancerului

în pericol viața. Unii bolnavi cu GIST de dimensiuni foarte mari se pot prezenta cu formațiuni palpabile. Tumorile GIST agresive au un traseu de metastazare definit la nivelul ficatului sau în cavitatea peritoneală. Metastazele ganglionare sunt necaracteristice. A fost raportată metastazarea osoasă sau pulmonară în cazuri agresive. Metastazele apar de cele mai multe ori la 10–15 ani după intervenția chirurgicală inițială.

Evaluarea diagnostică a GIST se bazează pe tehnici imagistice, cu un rol special acordat endoscopiei pentru tumorile localizate la nivel gastric, esofagian sau colonic. În plus ecoendoscopia joacă un rol important în suita diagnostică a GIST fiind precisă și eficientă. CT (uneori IRM) este metoda cea mai folosită pentru evaluarea inițială și joacă un rol definitor și în urmărirea postoperatorie sau a eficienței terapiei cu imatinib. Pe lângă abilitatea de a detecta mase tumorale PET-CT permite diferențierea tumorilor active de țesut cicatricial inactiv, țesut malign de țesut benign și apariția tumorilor recurente de modificări benigne [16].

Tumorile au dimensiuni variate de la leziuni cu diametrul de câțiva milimetri până la mase tumorale de 35 cm sau mai mult; dimensiunea medie la prezentare este de aproximativ 5 cm. În general, tumorile centrează peretele intestinal dar pot forma formațiuni polipoide seroase sau mucoase (fig. 13). Ulcerația mucoasei este, în general, asociată sângerărilor digestive. Majoritatea se prezintă ca mase nodulare, unice, bine delimitate. La tăiere consistența este crescută și pe suprafață se pot observa regiuni de degenerare chistică, necroză sau hemoragie. Ocazional se pot găsi noduli sateliți în musculara sau seroasa adiacentă. Rareori, un pacient va avea două tumori GIST cu localizări diferite în tractul digestiv; în aceste situații ar trebui luat în calcul GIST familial.



Figura 13. GIST – localizare ileală.

Din punct de vedere microscopic, tumorile GIST au un spectru morfologic larg. Există trei subtipuri histologice: cu celule fuziforme (cel mai comun, 70%), tipul epitelioid (20–25%) și tipul mixt. În general variază pe o plajă largă de la hipocelularitate la celularitate excesivă și mitpze frecvente. Pleomorfismul nuclear este necaracteristic, mai prezent la tipul epitelioid [12].

Deși GIST sunt cele mai comune tumori mezenchimale diagnosticul diferențial trebuie să includă o varietate de entități tumorale. Cele mai comune tumori cu care se face diagnosticul diferențial includ tumori de mușchi neted, schwanoame, fibromatoza desmoidă, tumori miofibroblastice inflamatorii, polipi fibroizi inflamatorii, tumori fibroase solitare, sarcoame sinoviale, sarcoame foliculare cu celule dendritice, melanoame [17]. Din punct de vedere histologic, GIST varietatea epitelioidă trebuie diferențiate de alte tumori epiteliale sau epitelioide cum ar fi carcinoame, tumori germinative și sarcoame cu celule clare. Studiile imunohistochimice joacă un rol major în diagnosticul diferențial, iar evaluarea markerilor imunofenotipici în context cu morfologia permite, în majoritatea cazurilor, o clasificare precisă.

Factorii cei mai importanți în determinarea prognosticului sunt mărimea tumorii primare și indexul mitotic. Toate tumorile GIST au potențial malign. Se consideră mai potrivită acordarea calificativelor de risc înalt, moderat, scăzut decât cele de benign, malign (tabelul 2). Tumorile localizate la nivelul intestinului subțire sunt mai agresive decât tumorile gastrice de dimensiuni similare. Leziunile mai mici de 2 cm pot fi privite ca leziuni benigne dar leziunile de peste 2 cm au risc de recurență.

Singura variantă terapeutică curativă rămâne rezecția chirurgicală completă dacă patologia este rezecabilă sau marginal rezecabilă [18]. GIST metastazează rar limfatic astfel disecția ganglionară nu este, în general, necesară. În plus, rezecțiile cu crutare de țesut (rezecții segmentare), sunt acceptate din punct de vedere oncologic. Laparoscopia în chirurgia GIST are o dezvoltare continuă. Chirurgia laparoscopică respectă aceleași principii de rezecție macroscopică completă și evitarea rupturii tumorale. Cu toate acestea, aproximativ 40–90% din bolnavii tratați chirurgical vor avea recurență [19]. Unele studii concluzionează ca tumorile mai mari de 10 cm, rata mitozelor 5/50 HPF și localizarea pe intestinul subțire sunt factori asociați cu recurența [20]. În plus, ruptura

Tabelul 2

Grupe de risc în GIST*

Categoria de risc	Dimensiunea tumorii	Indicele mitotic (50 câmpuri)
Risc foarte mic	<2	<5
Risc mic	2–5	5
Risc intermediar	5	6–10
	5–10	5
Risc înalt	>5	>5
	>10	Orice indice mitotic
	Orice dimensiune	>10

* *Fletcher CD, Berman JJ, Corless C, et al.* Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: A consensus approach. Hum Pathol 2002; 33:459–65.

intraperitoneală sau sângerarea sunt asociate cu un risc crescut de recurență postoperatorie de aproape 100% [21].

Cele mai recente ghiduri terapeutice recomandă imatinib mesilat cel puțin un an ca tratament adjuvant după rezecția completă la pacienții cu risc moderat-mare. Durata optimă de tratament nu este încă stabilită [22]. Imatinib mesilat este o moleculă selectivă, potentă ce inhibă o familie de molecule semnal din familia tirozin kinazelor. Fiind cunoscut că: 1) GIST se asociază cu activarea constituțională a receptorului KIT, 2) majoritatea GIST au mutații KIT ce duc la izoforme structurale mutante ce contribuie la semnalizarea oncogenă și că 3) ambele forme de KIT, mutant și normal sunt inhibate de expunerea la imatinib. Astfel, tratamentul cu imatinib are o bază științifică bine fundamentată. Studiile care au comparat regimul de 400 mg/zi cu doza de 800 mg/zi au demonstrat suficiența dozei de 400 mg/zi [23]. Studii recente sugerează că pacienții cu mutația exonului 9 KIT beneficiază de doza de 800 mg [24]. Imatinib mesilat poate fi folosit ca terapie neo-adjuvantă până când, la evaluări imagistice succesive, boala este considerată rezecabilă. Unii pacienți vor dezvolta, în urma unor mutații tumorale, rezistență la imatinib. Sunitinib este singurul drog de linia a doua aprobat pentru bolnavii cu intoleranță sau rezistență, primară sau dobândită, la imatinib [25]. Tratamentul cu sunitinib este grevat de efecte adverse severe într-o proporție mai mare decât tratamentul cu imatinib. În momentul de față se studiază eficiența și siguranța altor molecule ca dasitinib, sorafenib, masitinib [26].

Evaluarea răspunsului la terapia cu imatinib folosește criterii imagistice CT sau PET-CT ce țin cont de densitatea tumorală și dimensiuni. Astfel, conform criteriilor propuse de Choi *et al.* [27] răspunsul terapeutic se împarte în:

– *Răspuns complet*

1. Dispariția în totalitate a leziunilor;
2. Lipsa leziunilor noi.

– *Răspuns parțial*

1. Reducerea dimensiunilor cu 10% sau mai mult sau o scădere a densității tumorale (HU) de 15% sau mai mult;
2. Lipsa leziunilor noi;
3. Fără progresie evidentă a patologiei greu de cuantificat.

– *Boală stabilă*

1. Nu întrunește criteriile de răspuns complet, parțial sau progresie;
2. Fără deteriorare simptomatică atribuită progresiei tumorale.

– *Progresie a bolii*

1. Creștere a dimensiunilor tumorale de 10% sau mai mult și nu întrunește criteriile de răspuns parțial legate de densitatea tumorală
2. Apariția de leziuni noi;
3. Noi noduli intratumorali sau creșterea nodulilor tumorali deja existenți.

Managementul optim al GIST necesită un efort combinat al mai multor discipline. Astfel, pacienții cu GIST trebuie evaluați și tratați de anatomopatolog, oncolog, chirurg și radiologi atât la evaluarea primară ca și în evoluție. Reducerea recurențelor, optimizarea momentului operator și chirurgia cu prezervare tisulară, prelungirea supraviețuirii, creșterea numărului de cazuri rezecabile prin terapie neo-adjuvantă și, potențial, îmbunătățirea răspunsului la imatinib prin citoreducție chirurgicală sunt beneficii ale abordării multidisciplinare.

BIBLIOGRAFIE

1. Souba WW, Fink MP, Jurkovich GJ, Kaiser LP, Pearce WH, Pemberton JH, Soper NJ. ACS Surgery: Principles and Practice, 6th Ed. 2007.
2. Reiner MA. Primary malignant neoplasms of the small bowel. Mount Sinai Journal of Medicine 1976; 43: 274–80.
3. Angelescu N. Tratat de patologie chirurgicală, Ed. Medicală, Bucureşti 2003, 1578–1593
4. Studley JGN, Williamson RCN. Small bowel tumours. Surgery (Oxford) 1991; 95: 2263–7.
5. Townsend CM, Sabiston DC. Sabiston Textbook of Surgery, 17th Ed. Elsevier Saunders, 2004.
6. H.G. Burkitt, C.R.G. Quick. Essential Surgery, third ed. Churchill Livingstone, Edinburgh, 2002.
7. Ashley SW, Tavakkolizadeh A, Whang EE, Zinner MJ. Small Intestine in Brunicardi, FC. Schwartz's Principles of Surgery, 9th Ed., McGrow-Hill, 2010.
8. Gerard Doherty. Current Diagnosis & Treatment Surgery. Mc Graw- Hill. Thirteenth Ed. 2010.
9. Popescu I., Serbanescu M. Tumorile intestinului subţire. Ed. Medicală. 1986.
10. Sheila Sheth M. *et al.* Mesenteric Neoplasms: CT Appearances of Primary and Secondary Tumors and Differential Diagnosis. RadioGraphics 2003. 23:457-473.
11. Woods H. Abdominal carcinoid tumours in Sheffield. Digestion 1990; 45: 17.
12. Xiaohui Zhao, Changjun Yue. Gastrointestinal Stromal Tumor. J Gastrointest Oncol 2012; 3(3):189–208.
13. Monges G, Bisot-Locard S, Blay J-Y, Bouvier A-M, Urbieta M, Coindre J-M, Scoazec J-Y. The estimated incidence of gastrointestinal stromal tumors in France. Results of PROGIST study conducted among pathologists. Bull Cancer vol. 97, no 3, martie 2010.
14. Nishida T, Hirota S. Biological and clincal review of stromal tumors in the gastrointestinal tract. Histol Histopathol 2000; 15:1293–1301.
15. Fletcher C, Berman J, Corless C *et al.* Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: a consensus approach. Hum Pathol 2002; 33:459–465.
16. Van den Abbeele AD, Badawi RD. Use of positron emission tomography in oncology and its potential role to assess response to imatinib mesylate therapy in gastrointestinal stromal tumors (GISTs). Eur J Cancer 2002; 38(Suppl 5):S60–S65.
17. Kirsch R, Gao ZH, Riddell R. Gastrointestinal stromal tumors: diagnostic challenges and practical approach to differential diagnosis. Adv Anat Pathol 2007; 14:261–85.
18. Gervaz P, Huber O, Morel P. Surgical management of gastrointestinal stromal tumours. Br J Surg 2009; 96:567–78.
19. Rossi CR, Mocellin S, Mencarelli R, *et al.* Gastrointestinal stromal tumors: from a surgical to a molecular approach. Int J Cancer 2003; 107:171–6.
20. Dematteo RP, Gold JS, Saran L, *et al.* Tumor mitotic rate, size, and location independently predict recurrence after resection of primary gastrointestinal stromal tumor (GIST). Cancer 2008; 112:608–15.
21. Hohenberger P, Ronellenfitsch U, Oladeji O, *et al.* Pattern of recurrence in patients with ruptured primary gastrointestinal stromal tumour. Br J Surg 2010; 97:1854–9.
22. Casali PG, Blay JY. Gastrointestinal stromal tumours: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2010; 21:v98–102.
23. Verweij J, Casali PG, Zalcberg J, *et al.* Progression-free survival in gastrointestinal stromal tumours with high-dose imatinib: randomised trial. Lancet 2004; 364:1127–1134.
24. Debiec-Rychter M, Sciot R, Le Cesne A *et al.* KIT mutations and dose selection for imatinib in patients with advanced gastrointestinal stromal tumors. Eur J Cancer 2006: 42:1093–1103.
25. Heinrich MC, Maki RG, Corless CL *et al.* Primary and secondary kinase genotypes correlate with the biological and clinical activity of sunitinib in imatinib-resistant gastrointestinal stromal tumor. J Clin Oncol 2008; 26:5352–9.
26. Damien Kee, John R. Zalcberg. Current and emerging strategies for the management of imatinib-refractory advanced gastrointestinal stromal tumors. Therapeutic Advances in Medical Oncology, 2012, 4(5) 255–270.
27. Therasse P, Arbuck SG, Eisenhauer EA *et al.* New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors. European Organization for Research and Treatment of Cancer, National Cancer Institute of the United States, National Cancer Institute of Canada. J Natl Cancer Inst 2000; 92:205–216.

SINDROMUL INTESTINULUI SCURT

VLAD DENIS CONSTANTIN, BOGDAN SOCEA,
ALEXANDRU CÂRÂP, FLORIAN POPA

Reprezintă consecința rezecției intestinale extensive, a unui defect congenital sau poate apărea datorită pierderii capacității de absorbție în cadrul unei boli sistemice, fiind caracterizat de incapacitatea de menținere a echilibrelor hidroelectrolitic, energetic și proteic, în cazul unui aport alimentar corespunzător [1].

ETIOLOGIE

Nou-născutul la termen prezintă un intestin subțire cu lungime de aproximativ 250 cm. Ulterior, în dezvoltare, creșterea este extrem de variabilă, astfel că, la adult, lungimea variază între 400 și 750 cm [2, 3].

Rezecțiile intestinale extinse conduc la o suprafață inadecvată de absorbție a principiilor alimentare, care are drept consecință instalarea sindromului de intestin scurt (în rezecții ileale sau jejunale extinse, by-pass jejuno-ileal). Aceste rezecții sunt indicate în: traumatisme, tromboza mezenterica, enterite (regionale, de iradiere), neoplazii, strangulare intestinală.

Cele mai frecvente cauze pediatrice sunt reprezentate de enterocolita necrozantă și de atrezia congenitală [1].

FIZIOPATOLOGIE

Absorbția elementelor va fi influențată de extinderea și sediul rezecției de intestin subțire, de prezența valvulei ileocecale și de adaptarea intestinului subțire restant. Rezecția a 40–50% din intestinul subțire este tolerată bine, dacă sunt respectate duodenul proximal, jumătatea distală a ileonului și valvula ileocecală. Rezecția numai a ileonului și a valvulei ileocecale poate induce o diaree severă și malabsorbție, chiar dacă a fost rezecat mai puțin de 30% din intestinul subțire. Malabsorbția sărurilor biliare determină diaree, steatoreea apărând în cazul rezecțiilor de ileon extinse peste un metru [4].

Severitatea sindromului de malabsorbție după rezecțiile intestinale este direct proporțională cu extensia rezecției, funcția segmentului rezecat, prezervarea valvei ileo-cecale și capacitatea de adaptare a segmentului rămas. Tulburările apar de la rămânerea în circuit a mai puțin de 3 m de intestin subțire, iar de la aproximativ 1 m de intestin restant, majoritatea pacienților necesita nutriție parenterală permanentă [5].

Rezecția jejunului determină un sindrom de malabsorbție moderat, în timp ce rezecția ileală și mai ales a valvei ileo-cecale determină steatoree, diaree apoasă, lucru explicat prin faptul că la nivel ileal sărurile biliare, vitamina B12, colesterolul și grăsimile sunt reabsorbite.

Dacă la rezecția extensivă de intestin subțire este asociată și o colectomie, apar probleme extrem de dificile în ceea ce privește suportul terapeutico-nutrițional al pacienților.

În aproximativ 10% din cazuri poate apărea hiperoxaluria, cu litiaza de oxalat de calciu a tractului urinar. Aceasta este datorată absorbției excesive a oxalaților din colon (sunt implicate două mecanisme sinergice: *primul*, constând în combinarea acizilor grași neabsorbiți cu calciu împiedicând astfel formarea oxalatului de calciu insolubil și implicit permițând absorbția oxalaților; *al doilea*, în care acizii grași neabsorbiți și acizii biliari cresc permeabilitatea colonului la oxalați) [6].

Caracteristică este și apariția acidozei lactice (carbohidrații neabsorbiți fermentează în colon) – apar simptome de confuzie, pierdere a memoriei, tulburări de vorbire și de echilibru. Corectarea se face cu administrarea de bicarbonat i.v., tiamina, antibiotice pentru reducerea florei colonice.

Diareea postoperatorie cu pierderea zilnică a peste 2000 ml de lichide şi electroliţi se ameliorează obişnuit în câteva săptămâni, iar trecerea pacientului de la nutriţia exclusiv parenterală la cea autonomă per os se va realiza prin adaptarea şi creşterea capacităţii de absorbţie a intestinului. Este adevărat că iniţial este necesar suportul nutriţional parenteral, dar pentru o adaptare completă, de durată, este obligatorie nutriţia per os [7]. În mod logic, severitatea diareei după rezecţii intestinale depinde de localizarea şi lungimea segmentului rezecat, sau, şi mai precis, de tipul şi lungimea intestinului restant, având în vedere marea variaţie de lungime la adult [8].

MANIFESTĂRI CLINICE

Pacienţii cu sindrom de intestin scurt prezintă, invariabil, un istoric de rezecţii intestinale (cum ar fi boala Crohn), sau afecţiuni majore abdominale (volvulus), sau accidente vasculare (embolia vaselor mezenterice superioare). Din cauza malabsorbţiei rezultate, diareea (cu sau fără steatoree), reprezintă cel mai constant semn clinic.

Pacienţii mai pot descrie scădere semnificativă în greutate, fatigabilitate şi letargie [1].

Deficienţele de absorbţie a vitaminelor pot duce la simptome specifice. Astfel, lipsa vitaminei A poate duce la afectarea vederii nocturne şi la xeroftalmie; carenţa vitaminei D se poate asocia cu parestezii şi tetanie, iar cea a vitaminei E se însoţeşte de parestezii, ataxie şi afectări vizuale datorate retinopatiei. S-au descris, de asemenea, echimoze şi hemoragii prelungite date de depleţia vitaminei K.

PARACLINIC

Examenul de laborator poate releva:

1. Anemie – datorată depleţiei de fier şi vitamina B12;
2. Scăderea albuminemiei, albumina fiind un bun indicator al sintezei proteice la nivelul ficatului;
3. Creşterea transaminazelor;
4. Bilirubinemie;
5. Creşterea nivelului cretininei – indicator al funcţiei renale.

Radiografia abdominală, tranzitul baritat, precum şi *tomografia computerizată* aduc informaţii utile despre starea intestinului, putând fi prezente semne de ileus sau obstrucţie intestinală [7].

TRATAMENT

Întrebarea principală ce se pune pentru pacientul ce a suferit rezecţii intestinale este dacă va necesita nutriţie parenterală şi/sau suport de fluide, şi, ca un corolar, ce intervenţii dietetice ar putea fi făcute pentru a maximiza funcţional intestinul restant. Cel mai scăzut grad de dizabilitate îl au pacienţii la care este rezecat jejunul şi menţinute ileonul şi intestinul gros, pentru ca porţiunea distală a intestinului subţire are o mai mare capacitate de a suplea porţiunea proximală.

Terapia sindromului de intestin scurt trebuie să satisfacă următoarele măsuri: dieta trebuie să conţină cel puţin 2500 kcal/zi şi să fie constituită în principal din proteine şi glucide, cu restricţie de lipide (aproximativ 40 g/zi), aport exogen de oligoelemente, fier, vitamina B12, folaţi, vitaminele A, D, E, K, medicamente care reduc motilitatea intestinală şi prelungesc timpul de contact cu mucoasa (alcaloizi din beladonă, loperamidă, codeină), agenţi chelatori ai sărurilor biliare (colestiramină), antagoniştii receptorilor H2, octreotid (reduce secreţiile digestive), alimentaţie parenterală totală în primele 6 luni postoperator [5].

Tratamentul modern are în vedere administrarea de hormon uman de creştere recombinat, octreotid, analogi peptidici (*glucagon-like peptid* 2), ca şi posibilitatea transplantului de intestin subţire – în cazul celor cu complicaţii evolutive cu risc vital – estimându-se că un procent de circa 10–15% din cei cu nutriţie parenterală cronică vor necesita o astfel de intervenţie; pacienţii vor putea trece astfel din etapa de nutriţie parenterala în cea de nutriţie autonomă suficientă. Nutriţia parenterală cronică conduce în timp şi la o insuficienţă hepatică [6, 9].

Alte manevre terapeutice chirurgicale – de reducere a acidităţii gastrice, de încetinire a tranzitului intestinal – nu şi-au dovedit eficacitatea în timp, fiind preferate alternativele medicamentoase [5].

Procedeele enteroplastice („tailoring surgery"), cum ar fi procedeul Bianchi şi enteroplastia seriată transversă s-au dovedit a avea o eficienţă limitată. Pentru pacienţi selecţionaţi, ce prezintă segmente

dilatate de intestin subțire (diametru de cel puțin 3 cm pe o lungime de cel puțin 20 cm), plastia și alungirea intestinală longitudinală (procedeul Bianchi) a fost prima dată propus în 1980. Procedeul, deși nu creează o suprafață mucoasă adițională, a fost demonstrat că îmbunătățește funcția intestinului restant (care trebuie să fie de o lungime minimă de 40 cm). Procedura nu este recomandată pacienților ce asociază afecțiuni hepatice severe sau ciroză hepatică, dar poate fi aplicată la această categorie de pacienți după transplantul hepatic izolat [10].

Un nou procedeu de enteroplastie serială transversă (STEP) a fost introdus în 2003 pentru chirurgia sindromului de intestin scurt la copil. Experiența legată de acest procedeu încă rămâne suficient de limitată pentru a trage concluziile și a stabili recomandările [11, 12].

Dezvoltarea procedeelor de transplant se datorează, în mare parte, dezvoltării recente a strategiilor imunosupresive. În arsenalul terapeutic imunosupresiv, alemtuzumab merită o atenție particulară. Procedurile chirurgicale complexe, de transplant multivisceral, incluzând și intestinul subțire, sunt relativ noi comparativ cu transplantul izolat de intestin subțire și sunt practicate în unele centre de pe glob [13].

Transplantul izolat (ITx) presupune transplantarea intestinului subțire cu sau fără intestin gros și este mai frecvent practicată la adult, in timp ce transplantul combinat ficat - intestin (LITx), realizat în bloc sau separat, este mai frecvent practicat la copii (atunci când coexistă insuficiența hepatică – tipic indusă de nutriția parenterală).

Transplantul multivisceral (MVTx), introdus din anul 2000, include stomacul, complexul pancreatico-duodenal, împreună cu intestinul subțire, cu sau fără ficat, rinichi și intestin gros, depinzând de scenariul clinic. Deși presupune un donator cadavru, în centrele cu experiență s-au obținut rezultate similare celorlalte forme de transplant intestinal [14, 15].

BIBLIOGRAFIE

1. Georgeson K *et al.* Sequential intestinal lengthening procedures for refractory short bowel syndrome. J Pediatr Surg 1994; 29: 316–321.
2. Lennard-Jones J.E. Review article: practical management of the short bowel. Aliment. Pharmacol. Ther. 5:563–577. 1994.
3. Fitzsimmons J., Chinn A., Shepard T.H. Normal length of the human fetal gastrointestinal tract. Pediatr. Path., 8:633–641, 1988.
4. Townsend CM, Sabiston DC. Sabiston Textbook of Surgery, 17th Ed. Elsevier Saunders, 2004.
5. Bianchi A. Longitudinal intestinal lengthening and tailoring: results in 20 children. Journal of the Royal Society of Medicine 1997; 90: 429–32.
6. Kurkchubasche AG, Rowe MI, Smith SD: Adaptation in short-bowel syndrome: reassessing old limits. J Pediatr Surg 1993; 28: 1069–1073.
7. Figueroa-Colon R, Harris PR, Birdson E, Franklin FA, Georgeson KE: Impact of intestinal lengthening on the nutritional outcome for children with short bowel syndrome. Journal of Pediatric Surgery 1996; 31: 912–16.
8. Nightingale J.M. Management of patients with a short bowel syndrome. Nutrition. 15:633–637, 1999.
9. Shanbhogue LKR, Molennar JC. Short bowel syndrome: metabolic and surgical management. British Journal of Surgery 1994; 81: 486–99.
10. Weber TR, Powell MA. Early improvement in intestinal function after isoperistaltic bowel lengthening. J Pediatr Surg. 1996; 31:61–63; discussion 63–64.
11. Figueroa-Colon R, Harris PR, Birdsong E, Franklin FA, Georgeson KE. Impact of intestinal lengthening on the nutritional outcome for children with short bowel syndrome. J Pediatr Surg. 1996; 31:912–916.
12. Kim HB, Fauza D, Garza J, Oh JT, Nurko S, Jaksic T. Serial transverse enteroplasty (STEP): a novel bowel lengthening procedure. J Pediatr Surg. 2003; 38:425–429.
13. Yildiz BD. Where are we at with short bowel syndrome and small bowel transplant. World J Transplant. 2012 Dec 24; 2(6):95–103.
14. Testa G, Holterman M, John E, Kecskes S, Abcarian H, Benedetti E. Combined living donor liver/small bowel transplantation. Transplantation. 2005; 79:1401–1404.
15. Tzakis AG, Kato T, Levi DM, Defaria W, Selvaggi G, Weppler D, Nishida S, Moon J, Madariaga JR, David AI, *et al.* 100 multivisceral transplants at a single center. Ann Surg. 2005; 242:480–490; discussion 491–493.

INVAGINAŢIA INTESTINALĂ

VLAD DENIS CONSTANTIN, BOGDAN SOCEA,
ALEXANDRU CÂRÂP, FLORIAN POPA

Invaginaţia intestinală este procesul prin care un segment intestinal se telescopează în interiorul lumenului digestiv adiacent, ducând eventual la ocluzie intestinală. O cauză frecventă de dureri abdominale la pacienţii pediatrici, invaginaţia este sugerată de o triadă simptomatică: emeză, durere abdominală şi rectoragii.

Invaginaţia se prezintă în două variante: idiopatică, interesând în principal joncţiunea ileocecală şi afectează nou-născuţii şi copiii, şi invaginaţia entero-enterală (jejunojejunală, jejunoileală, ileo-ileală) care se produce la adolescenţi şi adulţi. Cea din urmă este asociată cu patologii medicale speciale (purpura Henoch-Schonlein, fibroza chistică, discrazii hematologice) sau poate fi secundară unei cauze mecanice.

EPIDEMIOLOGIE

Există o variaţie geografică importantă în prevalenţa invaginaţiei. Se estimează în Statele Unite o prevalenţă de 1 caz la 2000 de naşteri. Există diferenţe marcate legate de sex, per total rata masculin:feminin este aproximativ 3:1. Odată cu înaintarea în vârstă diferenţa devine mai pregnantă, astfel la pacienţii cu vârstă peste 4 ani raţia este de 8:1. Două treimi din copii cu invaginaţie au vârsta sub 1 an, perioada în care patologia apare cel mai frecvent fiind 5–10 luni. Invaginaţia este responsabilă de până la 25% din urgenţele chirurgicale la copii sub 5 ani, depăşind apendicita acută. Deşi este o boală cu precădere pediatrică, invaginaţia se poate produce şi la adulţi în prezenţa factorilor favorizanţi.

ETIOPATOGENIE

Patogenia invaginaţiei idiopatice nu este în totalitate cunoscută. Se bănuieşte că ar fi secundară unui dezechilibru în forţele longitudinale care acţionează de-a lungul segmentului digestiv. Ca rezultat al dezechilibrului, un segment digestiv se telescopează în segmentul adiacent, antrenând şi mezenterul. Procesul poate continua cu invaginarea mai multor porţiuni proximale. La debutul acestui proces, întoarcerea limfatică este întreruptă; creşterea presiunii în peretele intestinal duce la obstrucţia întoarcerii venoase; continuarea procesului duce la o creştere a presiunii în peretele intestinal care va oprii influxul arterial ducând la infarctizare. Mucoasa intestinală este cea mai sensibilă la ischemie (fiind cea mai departe de sursele arteriale); mucoasa ischemică se descuamează ducând la scaune hematice şi eventual la scaune gelatinoase, cu mucus şi sânge. Netratată, evoluează spre gangrenă transmurală şi perforaţie.

La aproximativ 2–12% din copii se pot identifica factori favorizanţi. Incidenţa factorilor favorizanţi creşte cu vârsta şi fac mai puţin probabilă reuşita tratamentului non-operator [1].

- Diverticul Meckel
- Limfadenită mezenterică
- Tumori benigne sau maligne ale intestinului subţire
- Chiste mezenterice
- Hematoame submucoase (discrazii de coagulare, purpura Henoch-Schonlein)
- Bont apendicular înfundat
- Suturi, capse de-a lungul unor anastomoze
- Hematoame intestinale secundare traumatismelor abdominale
- Corpi străini
- Hemangioame
- Etiologie virală
- Sarcom Kaposi [2–4].

Invaginaţia postoperatorie apare rar, la aproximativ 0,08–0,5% din laparotomii. Poate apare independent de localizarea intervenţiei chirurgicale şi are ca mecanism probabil diferenţele de activitate ale diferitelor segmente intestinale după o

perioadă de ileus. Invaginația trebuie suspectată la orice pacient care dezvoltă o obstrucție de intestin subțire în primele două săptămâni postoperator (ocluziile aderențiale apar de obicei după primele două săptămâni) [5]. Cateterele jejunale pot constitui factori favorizanți mai ales dacă vârful cateterului a fost manipulat necorespunzător sau tăiat astfel încât nu mai prezintă o suprafață netedă.

La majoritatea pacienților pediatrici etiologia este neclară. O teorie care încearcă să explice mecanismul patologic este că se produce datorită unei plăci Peyer marite, teorie care se bazează pe trei observații: 1) foarte frecvent afecțiunea este precedată de o infecție a căilor respiratorii, 2) regiunea ileocolică are cea mai mare concentrație de ganglioni limfatici în mezenter, 3) la pacienții operați sunt frecvent prezente adenopatii.

PREZENTARE CLINICĂ

Constelația simptomatică clasică (emeză, durere abdominală, rectoragii) apare la 1 din 3 pacienți. Simptomatologia este frecvent precedată de o infecție respiratorie. Durerea este colicativă, severă, intermitentă. Inițial, vărsăturile sunt alimentare dar, după instalarea ocluziei intestinale, devin bilioase. Scaunul are aspect gelatinos, conține mucus și sânge.

Semnul caracteristic prezent la examenul clinic este palpare unei formațiuni tumorale în hipocondrul drept și lipsa intestinelor în fosa iliacă dreaptă (semnul Dance). Abdomenul este destins dacă obstrucția este completă. Contractura musculară și apărarea musculară sunt semne de peritonită și sugerează prezența gangrenei intestinale și infarctizarea. La debutul bolii, primul semn de ischemie mucoasă este sângerarea digestivă ocultă; progresul patologiei duce la hematochezie și scaunul gelatinos caracteristic. Febra și leucocitoza sunt semne tardive și indică gangrenă transmurală și infarctizare.

DIAGNOSTIC DIFERENȚIAL

Diagnosticul diferențial al invaginației intestinale ia în calcul următoarele entități clinice:

- Hernii încarcerate;
- Hernii interne;
- Alte cauze rare de ocluzie intestinală;
- Ocluziile aderențiale;
- Volvulusul;
- Diverticulul Meckel;
- Colicile abdominale;
- Contuziile abdominale;
- Gastroenterite;
- Torsiunea testiculară;
- Orice proces care se manifestă cu dureri abdominale și hemoragie digestivă.

Invaginația sigmoido-rectală cu prolapsul complexului de invaginație în rect poate fi confundată cu prolapsul rectal. Diagnosticul diferențial se stabilește pe baza următoarelor semne clinice: 1) criptele anale sunt eversate în prolapsul rectal nu și în invaginații, 2) degetul explorator poate fi trecut printre prolaps și anus la pacienții cu invaginație.

INVESTIGAȚII PARACLINICE

Investigațiile de laborator nu aduc date concludente pentru diagnosticul pozitiv de invaginație intestinală. Leucocitoza poate indica apariția gangrenei în procese avansate. Vărsăturile abundente și repetate pot duce la deshidratare și dezechilibre electro-litice.

Radiografia abdominală simplă poate fi normală la debutul bolii și aduce informații diagnostice doar în 60% din cazuri [6]. Cel mai precoce semn radiologic este absența aerului în fosa iliacă și flancul drept. Pe măsură ce boala progresează apar nivelele hidro-aerice caracteristice ocluziei intestinale. Dacă acestea sunt prezent și în colon diagnosticul mai probabil este de gastro-enterită acută. Dacă pe radiografia simplă în decubit lateral stâng se găsește aer în cec, invaginația ileocecală este puțin probabilă [7]. În urma unui studiu experimental prospectiv Morrison a găsit o sensibilitate de 48% și o specificitate de 21% a radiografiilor abdominale simple în diagnosticul invaginației [6].

Ecografia abdominală are o sensibilitate de 97,9% și o specificitate de 97,8% în diagnosticul invaginației ileo-colice. Semnele ecografice principale sunt semnul țintei și semnul pseudo-rinichiului. Prezența ascitei și a segmentelor lungi de invaginație sunt factori predictivi negativi pentru managementul non-operator [8]. Ecografia este utilă pentru diagnosticul diferențial, poate detecta factori favorizanți și prezența bolii reziduale după management non-operator. Deși prezintă avantajul

unei investigații neinvazive (fără radiații ionizante) este foarte dependentă de utilizator. Evaluarea CT nu oferă imagini foarte concludente și implică riscurile datorate radiațiilor ionizante, expunerii la substanță de contrast și sedării.

Metoda tradițională și cea mai sigură de diagnostic este clisma baritată. Este o investigație rapidă și are potențial terapeutic. Este contraindicată la pacienții cu suspiciune de necroză și perforație.

TRATAMENT

Tratamentul conservator este recomandat la copiii până la 3 ani. Pacienții între 5 luni și 3 ani au rareori factori favorizanți chirurgicali. Prezența peritonitei sau a semnelor de perforație sunt singurele contraindicații ale reducerii non-operatorii. Clismele terapeutice pot fi hidrostatice, cu bariu sau substanțe de contrast hidrosolubile sau pneumatice prin insuflare de aer. Rata de succes variază între 40 și 90%.

Dacă reducerea non-operatorie eșuează sau dacă sunt prezente semne de perforație tratamentul este chirurgical. Tradițional se pătrunde în abdomen printr-o incizie paraombilicală dreaptă. Invaginația trebuie mulsă prin aplicarea de presiune continuă mai degrabă decât tragerea segmentului invaginat. Frecvent se asociază apendicectomie. Cecopexia nu este necesară, riscul de recurență fiind mai mic de 5% [9]. Dacă reducerea manuală nu este posibilă sau dacă există o perforație intestinală se practică rezecții segmentare și anastomoze termino-terminale. Dacă pacientul are mai mult de 3 ani se caută meticulos factori favorizanți chirurgicali. Chirurgia laparoscopică se poate efectua în toate tipurile de invaginație cu avantajele generale ale chirurgiei minim-invazive [10, 11].

BIBLIOGRAFIE

1. Milbrandt K, Sigalet D. Intussusception associated with a Meckel's diverticulum and a duplication cyst. J Pediatr Surg. Dec 2008; 43(12):e21–3.
2. Soccorso G, Puls F, Richards C, Pringle H, Nour S. A ganglioneuroma of the sigmoid colon presenting as leading point of intussusception in a child: a case report. J Pediatr Surg. Jan 2009; 44(1):e17–20.
3. Sanni RB, Nandiolo R, Coulibaly Diaoudia MT, Vodi L, Mobiot ML. Acute intussusception due to intestinal Kaposi's sarcoma in an infant. Afr J Paediatr Surg. Jul–Dec 2009; 6(2):131.
4. Earl TM, Wellen JR, Anderson CD, *et al.* Small bowel obstruction after pediatric liver transplantation: the unusual is the usual. J Am Coll Surg. Jan 2011; 212(1): 62–7.
5. Bai YZ, Chen H, Wang WL. A special type of postoperative intussusception: ileoileal intussusception after surgical reduction of ileocolic intussusception in infants and children. J Pediatr Surg. Apr 2009; 44(4): 755–8.
6. Morrison J, Lucas N, Gravel J. The role of abdominal radiography in the diagnosis of intussusception when interpreted by pediatric emergency physicians. J Pediatr. Oct 2009; 155(4):556–9.
7. Hooker RL, Hernanz-Schulman M, Yu C, Kan JH. Radiographic evaluation of intussusception: utility of left-side-down decubitus view. Radiology. Sep 2008; 248(3): 987–94.
8. Munden MM, Bruzzi JF, Coley BD, Munden RF. Sonography of pediatric small-bowel intussusception: differentiating surgical from nonsurgical cases. AJR Am J Roentgenol. Jan 2007; 188(1):275–9.
9. Niramis R, Watanatittan S, Kruatrachue A, *et al.* Management of recurrent intussusception: nonoperative or operative reduction? J Pediatr Surg. Nov 2010; 45(11): 2175–80.
10. Bonnard A, Demarche M, Dimitriu C, *et al.* Indications for laparoscopy in the management of intussusception: A multicenter retrospective study conducted by the French Study Group for Pediatric Laparoscopy (GECI). J Pediatr Surg. Jul 2008; 43(7):1249–53.
11. Fraser JD, Aguayo P, Ho B, *et al.* Laparoscopic management of intussusception in pediatric patients. J Laparoendosc Adv Surg Tech A. Aug 2009; 19(4):563–5.

TUMORILE MEZENTERULUI

VLAD DENIS CONSTANTIN, BOGDAN SOCEA,
ALEXANDRU CÂRÂP, FLORIAN POPA

Mezenterul, hilul vascular al intestinului subțire, suspendă ansele intestinale de peretele abdominal posterior. Cele două foițe peritoneale învelesc un țesut grăsos în cantitate variabilă prin care trec arterele, venele, limfaticele și filetele nervoase ce se distribuie intestinului subțire. Rădăcina mezenterului se întinde în diagonală, de la ligamentul lui Treitz, până la valva ileocecală [1].

EPIDEMIOLOGIE

Tumorile mezenterice sunt leziuni rare, pot fi chistice sau solide și pot avea caracter benign sau malign. Deși au incidența scăzută, se întâlnesc la toate grupele de vârstă, din copilărie până la bătrânețe [2]. Constituie subiect de diagnostic diferențial în situația depistării palpatorii a unor mase tumorale abdominale, dar cel mai frecvent în patologia diagnosticată radiologic sau intraoperator. Nu rare sunt situațiile în care sunt descoperite necroptic.

Incidența acestor tumori este scăzută, în medie 1 caz la 200.000–350.000 indivizi. Fiind raportat un număr mic de cazuri, încercarea de a stabili incidența diferitelor tipuri specifice de tumori este dificilă. Dintre tumorile mezenterice, 40–60% din cazuri sunt de tip chistic. Numeroase raportări întâmplătoare de lipoame mezenterice la copii și adulți au sugerat că acest tip de tumoră este probabil cel mai frecvent întâlnit în cadrul tumorilor simptomatice de mezenter [3, 4].

Tumorile maligne mezenterice sunt extrem de rar întâlnite, chiar în comparație cu tumorile maligne primare de intestin subțire. Rapoartele publicate au sugerat că între 30 și 50% din masele tumorale mezenterice sunt tumori maligne. Dintre acestea, 2/3 sunt mezenchimale (în majoritatea cazurilor reprezentate de leiomiosarcom sau liposarcom), restul fiind limfoame [5, 6].

ETIOPATOGENIE

Nu există date care să explice etiopatogenia lor și nu s-au constatat asocieri între tumori primare de mezenter și diferite alte boli. Doar limfadenopatia reactivă mezenterică poate fi o manifestare în cadrul unei boli sistemice, cel mai frecvent infecțioasă și îndeosebi la copil [7].

MANIFESTĂRI CLINICE

Majoritatea tumorilor mezenterice sunt asimptomatice. Posibilele semne și simptome sunt legate de prezența masei abdominale, deci sunt în relație directă cu dimensiunile acesteia. Semnele de subocluzie sau chiar de ocluzie apar tardiv, în evoluția tumorilor benigne voluminoase sau a celor maligne cu invadarea intestinului subțire. Durerea este cel mai constant simptom. Are caracterele unei dureri surde, localizată în general periombilical [4].

PARACLINIC

Diagnosticul este de regulă imagistic: ecografia abdominală, computer tomografia și rezonanța magnetică nucleară sunt explorări ce aduc date esențiale despre dimensiunile tumorilor, localizarea lor, relația cu organele de vecinătate, vascularizația tumorala etc. [8].

Explorarea CT poate distinge între tumorile lipomatoase și celelalte tumori solide prin aprecierea densității tumorale (fig. 14).

Arteriografia stabilește teritoriul vascular afectat de tumoră și astfel putem aprecia preoperator întinderea rezecției și eventuala necesitate a procedurilor de reconstrucție vasculară (fig. 15), [8].

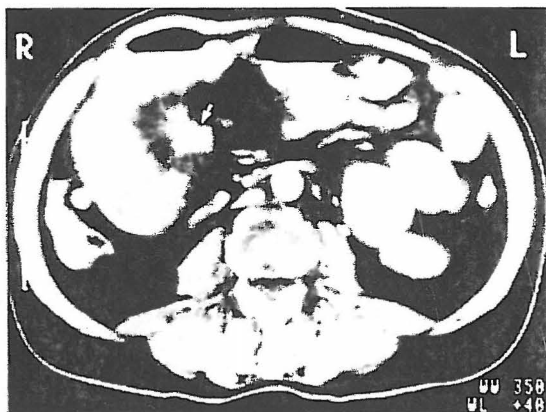


Figura 14. Tumora carcinoidă. Examenul CT arată o masă tumorală mezenterică cu aspect stelat, ce retractă ansa intestinală în fosa iliacă dreaptă , producând obstrucție.

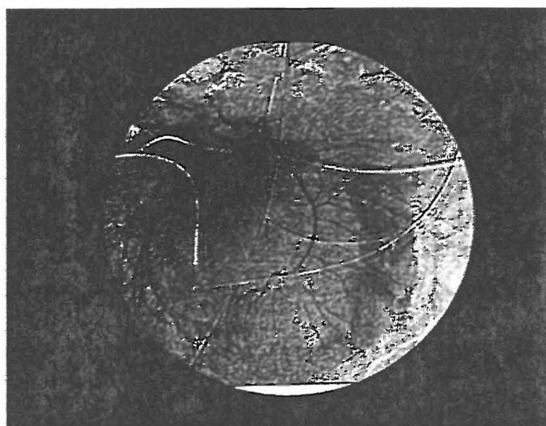


Figura 15. Tumoră desmoidă. *Arteriografie: Artera mezenterică superioară* – fără neovascularizație tumorală, dar cu refluarea arterei la stânga și încurbarea și refluarea la dreapta a ramurii jejunale.

Laparoscopia este o metodă la care putem apela în situația în care diagnosticul nu poate fi stabilit prin alte metode. La pacienții la care trebuie sa diferențiem tumorile ce necesită rezecții chirurgicale de alte afecțiuni (limfoame, lipodistrofie), laparoscopia oferă posibilitatea biopsierii acestor formațiuni. În alte situații diagnosticul este pus intraoperator, după laparotomie [5, 8].

TRATAMENT

I. TUMORI BENIGNE

Majoritatea tumorilor benigne de mezenter întâlnite la adult sunt limfangioame, dar pot fi prezente și chiste peritoneale sau enterice și mai rar mezoteliomul mezenteric cu componentă chistică. Alte tumori benigne mezenterice sunt: hamartoame, tumori neurale, tumori stromale [2].

La copii este frecvent *lipoblastomul primar*. Este o tumoră benignă de țesut adipos cu caractere fetale, deseori palpabilă. Se pretează foarte bine la excizia chirurgicală, dar sunt posibile recidivele locale.

Tumorile desmoide ale mezenterului sunt relativ rare, dar pot pune viata în pericol, mai ales la bolnavii cu polipoză adenomatoasă familială (la care reprezintă a doua cauză de deces, după cancer). Sunt tumori benigne histologic (proliferări fibroblastice și de țesut conjunctiv), dar pot avea o evoluție malignă prin invazivitatea locală ce implică afectarea vascularizației intestinului subțire. Tumorile desmoide mezenterice pot apărea și izolat, în afara sindroamelor polipozice familiale.

Sunt leziuni dificil de tratat chirurgical. Intervenția chirurgicală poate crește riscul de recurență, deoarece s-a observat că, în general, tumorile desmoide apar la pacienți ce au suferit intervenții abdominale. Astfel, chirurgia este rezervată cazurilor complicate prin ocluzie intestinală.

Lipodistrofia mezenterică, denumită și mezenterita retractilă, este o afecțiune rară, cu o etiologie necunoscută, ce intră în diagnosticul diferențial al tumorilor mezenterice. Macroscopic, apare ca o îngroșare a mezenterului, nodulară (focală) sau difuză. De regulă, afectează rădăcina mezenterului și țesutul din jurul vaselor mezenterice superioare cu consecințe ischemice intestinale. Histologic, masa pseudotumorală este formată din țesut adipos hipertrofiat, țesut conjunctiv dens, zone de necroză grăsoasă, acompaniate de un infiltrat inflamator cronic, nespecific. Cea mai frecventă acuză subiectivă este durerea, dar s-au observat asocieri mai puțin explicate cu sindroame febrile, enteropatii cu pierdere de proteine, limfoame, sau calcificări mezenterice [5].

Tratamentul este nechirurgical: steroizi, tamoxifen, colchicina, ciclofosfamida.

Adenopatia mezenterică este asociată cu infecții bacteriene, tuberculoase, micobacteriene sau histoplasmoza. Un număr din ce în ce mai mare de cazuri apar în contextul infecției cu HIV.

Boala Castleman (hiperplazie limfatică gigantă) este o afecțiune cu localizare de regulă mediastinală, dar poate fi localizată și mezenterial (extrem de rar). Apare la femei și se asociază cu anemie feriprivă prin malabsorbția de fier. Histologic se

constată o sarcoidoză a nodulilor limfatici. Boala fiind non-neoplazică şi frecvent localizată, tratamentul constă în rezecția chirurgicală a masei ganglionare cu rezultate postoperatorii bune [4].

Tumorile fibroase au fost raportate ca şi cazuri izolate [9].

II. TUMORI MALIGNE

Tumorile maligne primare ale mezenterului fac parte dintr-o familie mai largă de neoplazii abdominale, care include, de asemenea, tumorile maligne de epiploon, cele retroperitoneale şi tumorile stromale de intestin (GIST). Majoritatea acestor tumori au fost descrise ca leiomiosarcoame. Cercetări recente demonstrează că tumorile mezenterice se apropie fenotipic foarte mult de tumorile stromale intestinale şi mai puţin de cele retroperitoneale.

Ca şi în cazul tumorilor GIST ale tractului gastrointestinal, datorită prezenţei tirozin-kinazei, se bănuieşte originea în celule de tip pace-maker Cajal. Fiind situate în afara tractului intestinal, au mai fost denumite EGIST (*extra-gastro-intestinal stromal tumor*) [10].

Absenţa unei tumori primare de intestin subţire certifică originea primară mezenterială.

Tratamentul chirurgical este singurul cu un real beneficiu pentru aceşti pacienţi. Scopul intervenţiei este de a îndepărta masa tumorală cu margini de siguranţa (principiul oncologic). Aceasta implică şi rezecţia intestinului afectat direct de tumoră sau constituind teritoriul de vascularizaţie al surselor îndepărtate odată cu tumora.

Limfoamele mezenterice sunt afectări ale ganglionilor mezenterici, fie ca un proces localizat, fie în cadrul unui limfom cu determinări multiple sistemice. Examinarea computer tomografică caracterizează leziunile din punctul de vedere al dimensiunilor şi localizării, fiind foarte utilă în cadrul diagnosticului şi stadializării. În contrast cu localizarea primară a intestinului subţire, în care tratamentul chirurgical joacă un rol important la cazuri selectate, limfomul mezenteric răspunde cel mai bine la chimioterapia combinată [5].

Tumorile mezenterice secundare apar prin diseminarea pe mai multe căi: directă, de-a lungul vaselor şi ţesutului adipos adiacent, extensie limfatică, embolie hematogenă şi însămânţare intraperitoneală. Majoritatea tumorilor mezenterice secundare este constituită de metastazele limfatice în cadrul unor neoplazii cu altă localizare (cel mai frecvent intestinală). Diagnosticul diferenţial cu tumorile primare este de regulă facil, prin identificarea rapidă a tumorii primare. O varietate frecventă este tumora carcinoidă. Practic, la dimensiuni ale tumorii primare de peste 2 cm, diseminarea limfatică este regula, iar din totalul tumorilor carcinoide de intestin subţire, 40–50% prezintă metastaze ganglionare în momentul diagnosticului. Există şi situaţia în care afectarea ganglionară este prezentă la tumori primare de mici dimensiuni, neidentificabile. În literatură au fost menţionate şi tumori carcinoide cu localizare primară mezenterică. Tratamentul constă în rezecţia chirurgicală, atât a masei carcinoide mezenterice, cât şi a tumorii primare intestinale [5, 6].

BIBLIOGRAFIE

1. ACS Surgery: Principles and Practice. 2006 Ed.
2. Popovici, A., Tumorilor mezourilor şi epiploanelor, în Tratat de patologie chirurgicală, N. Angelescu, Editor. 2003, Editura Medicală: Bucureşti, p. 1787–1796.
3. Essential Surgery, third ed. Churchill Livingstone, 2002.
4. Sabiston Textbook of Surgery 17th ed. Elsevier Saunders, 2004, Digital Edition.
5. Chen CW, Hsu SD, Lin CH, Cheng MF, Yu JC. Cystic lymphangioma of the jejunal mesentery in an adult: A case report. World J Gastroenterol 2005; 11(32): 5084–5086.
6. Meis, J.M and F.M. Enzinger., Inflammatory fibrosarcoma of the mesentery and retroperitoneum. A tumor closely simulating inflammatory pseudotumor. Am J Surg Pathol, 1991. 15(12): 1146–56.
7. Daly, J.M., *et al.*: Abdominal Wall, Omentum, Mesentery, and Retroperitoneum. 7/e ed. Principles of Surgery, ed. Schwartz. 1999: The McGraw-Hill Companies, Inc.
8. Sheila Sheth, M., *et al.*, Mesenteric Neoplasms: CT Appearances of Primary and Secondary Tumors and Differential Diagnosis. RadioGraphics 2003. 23:457–473.
9. Cantarella F, Graziosi L, Cavazzoni E, Donini A. Small bowel mesentery solitary fibrous tumor. A rare neoplasia in a young male. G Chir. 2012 Aug-Sep; 33(8-9):271–3.
10. Kolarík J, Drápela J. Extragastrointestinal stromal tumor (EGIST) – a case review. Rozhl Chir. 2012 Apr; 91(4):241–5.

Capitolul 3
PATOLOGIA COLONULUI ŞI RECTULUI

ANATOMIA COLONULUI

VIOREL SCRIPCARIU

Intestinul gros este situat între capătul distal al ileonului şi anus (fig. 1). Are o lungime de aproximativ 1,5 m, calibrul său având dimensiunile cele mai mari la nivelul cecului ca ulterior să se micşoreze pe măsură ce se apropie de rect. Diferă de intestinul subţire prin calibru, poziţie, fixitate crescută, forma saculară şi prin existenţa la exteriorul său a unor formaţiuni de tip apendicular, apendici (ciucuri) epiploici. Fibrele musculare longitudinale care intră în consistenţa peretelui său nu formează un strat continuu la nivelul colonului fiind organizate sub forma a trei benzi longitudinale numite tenii. În traiectul său colonul descrie un arc care înconjoară ansele intestinului subţire. Limita sa proximală este reprezentată de regiunea iliacă – cec. De la acest nivel are un traiect ascendent, trece prin regiunea lombară şi a hipocondrului drept, având raport cu faţa inferioară a ficatului unde se descrie prima flexură colică – flexura colică dreaptă, trece către

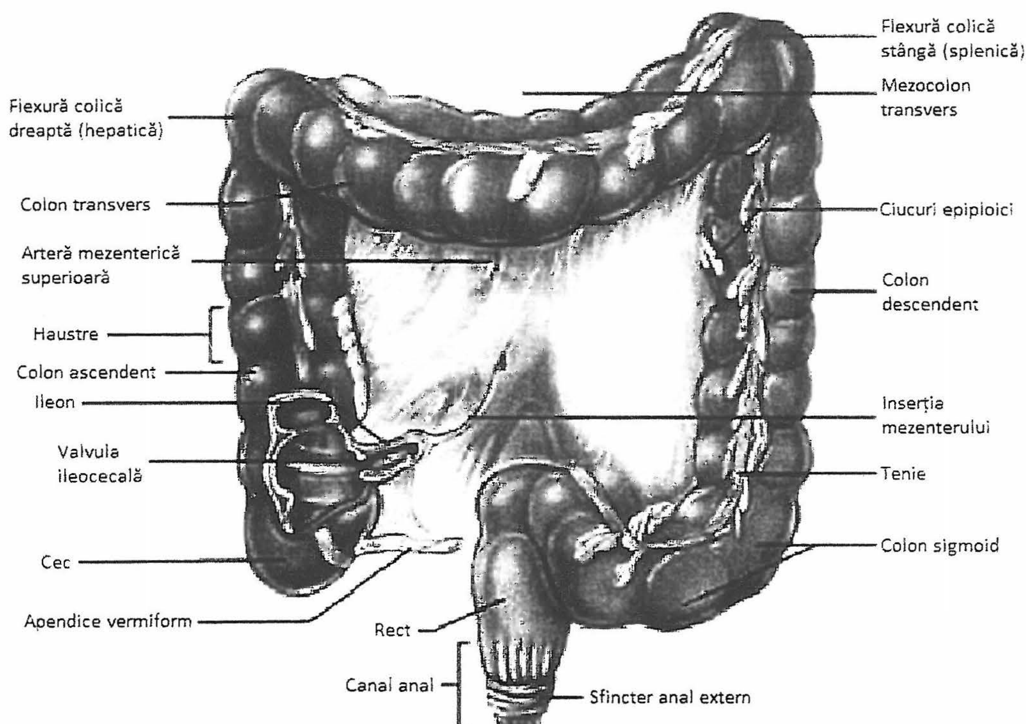


Figura 1. Anatomia descriptivă a intestinului gros.

stânga traversând abdomenul, în traiectul său învecinându-se cu regiunea epigastrică și ombilicală ajungând la nivelul hipocodrului stâng unde va prezenta cea de a doua flexură – flexura colică stângă. De la nivelul flexurii colice stângi, colonul are un traiect descendent prin regiunea lombară și iliacă spre pelvis, unde va prezenta bucla sigmoidiană, ce se continuă de-a lungul peretelui posterior al pelvisului cu rectul, până la anus.

Anatomic, intestinului gros i se descriu patru porțiuni: cecul, colonul, rectul și canalul anal [1, 2].

Cecul (*intestinum caecum*) reprezintă porțiunea inițială a intestinului gros și este un rezervor orb situat sub valva ileocecală. Capătul terminal, orb, este direcționat în jos, cel deschis este direcționat în sus, comunicând direct cu colonul, regiune unde acest rezervor pare a avea porțiunea inițială sau capul – *caput caecum coli*. Mărimea sa variază fiind de aproximativ 6,25 cm și 7,5 cm diametru. Este situat în fosa iliacă dreaptă, deasupra jumătății laterale a ligamentului inghinal posterior având raport posterior cu mușchiul *psoas major* și mușchiul *iliacus* de obicei fiind în contact cu peretele abdominal anterior prin intermediul omentului mare iar dacă cecul este gol și prin intermediul unor anse intestinale subțiri. Este în totalitate acoperit de peritoneu cu excepția a 5% din cazuri când regiunea superioară a feței posterioare nu este acoperită de peritoneu fiind atașată de fascia iliacă prin țesut conjunctiv. Cecul este este situat aproximativ liber în cavitatea abdominală putând hernia prin canalul inghinal drept. Forma cecului variază, Treves încadrând-o în patru categorii. În viața fetală precoce este scurt și are formă conică, cu o bază largă, cu apexul orientat superior și medial la nivelul joncțiunii ileo-colice. Pe parcursul evoluției fetale, cecul crește în lungime mai mult decât în lărgime păstrându-și însă înclinația. Pe măsură ce dezvoltarea intrauterină continuă, regiunea inferioară a tubului încetează să crească, regiunea superioară devenind mai dezvoltată ca în momentul nașterii să evidențieze la acest nivel un tub subțire, un proces vermiform, ce este suspendat de o proiecție conică, cecul. Aceasta este forma infantilă a apendicelui ce la 2% dintre pacienți persistă întreaga viață, fiind considerată de Treves primul de dintre cele 4 tipuri de cec descrise la rasa umană. Trei benzi musculare longitudinale pleacă de la nivelul apendicelui, fiind echidistante una față de cealaltă. Cel de-al treilea tip este cel normal și cel mai frecvent întâlnit. În acest tip cele două sacule care erau uniforme în tipul 2 au o rată de creștere inegală cea dreaptă crescând mai repede decât cea stângă, consecință fiind apariția unui nou apex prin creșterea în jos a saculei drepte, iar apexul orginal având atașat apendicele este împins către stânga spre joncțiunea ileocolică. Cele trei benzi longitudinale pleacă de la baza apendicelui vermiform dar nu mai sunt echidistante deoarece sacula dreaptă a crescut între benzile anterioară și postero-laterală împingându-le către stânga (90% din cazuri). Cel de-al patrulea tip este o situație exagerată a precedentului: sacula dreaptă are dimensiuni mari, cea stângă fiind atrofiată, iar astfel apexul cecal original, cu procesul vermiform, este situat în apropierea jocțiunii ileo-colice. Banda anterioară are, în acest caz, un traiect medial (4% din cazuri) [6, 7].

Procesul vermiform sau apendicele (*processus vermiformis*) este un tub lung de calibru mic care pleacă de la ceea ce inițial era apexul cecului. I se descrie un traiect ce poate varia: în sus și posterior față de cec, la stânga și posterior față de ileon și mezenter sau în jos în micul pelvis. Apendicele are o lungime între 2 și 20 de cm, media fiind de aproximativ 8,3 cm. Este menținut în poziție de un repliu peritoneal de formă triunghiulară ce derivă din foița dreaptă a mezenterului și îl însoțește pe toată lungimea sa. Între cele două straturi ale acesteia și în apropierea marginii sale libere este situată artera apendiculară. Lumenul procesului vermiform are dimensiuni mici și se întinde pe întreaga sa lungime, comunicând cu cecul printr-un orificiu situat postero-inferior de deschiderea ileocecală. Inconstant, acesta este marcat de o valvă semilunară derivând dintr-un repliu al mucoasei.

Tunicile procesului vermiform sunt aceleași cu cele de la nivelul intestinului: seroasă, musculară, submucoasă și mucosă. Tunica seroasă acoperă complet formațiunea tubulară, excepție făcând linia îngustă de inserție a mezoului apendicular în 2/3 proximale. Fibrele musculare longitudinale nu formează cele trei tenii ca în restul intestinului gros, dar înconjoară în întregime organul cu excepția a două puncte unde atât fibrele longitudinale cât și cele circulare sunt puțin reprezentate în așa fel încât tunica seroasă și submucoasă le continuă la nivelul unor arii mici.

Fibrele musculare circulare formează un strat mult mai gros decât fibrele longitudinale și sunt separate de acestea print-o cantitate mică de țesut conjunctiv. Tunica submucoasă este bine reprezen-

tată şi conţine un număr mare de foliculi limfoizi care fac ca mucoasa să apară neregulată şi să proemine în lumen. Tunica mucoasă este mărginită de epiteliu columnar prevăzut cu un numar mic de glande intestinale [6,7].

Valvula colică (*valvula coli*), valvula ileocecală – Extremitatea distală a ileonului se termină deschizându-se la nivelul feţei postero-mediale a intestinului gros în punctul de joncţiune a cecului cu colonul. Orficiul este însoţit de o valvă care este alcătuită din două segmente sau buze de formă semilunară. Cea superioară are o direcţie aproape orizontală fiind ataşată prin marginea sa convexă de linia de joncţiune a ileonului cu colonul; buza inferioară, mai lungă şi mai concavă, este ataşată liniei de joncţiune a ileonului cu cecul. La periferia orificiului de deschidere a apendicelui cele două segmente ale valvei se unesc continuându-se ca membrane înguste şi ascuţite. Fiecare segment al valvei este format dintr-o dedublare a mucoasei şi a fibrelor circulare intestinale, fibrele longitudinale şi peritoneul fiind continui, neîntrerupte de la nivelul intestinului subţire către intestinul gros. Suprafeţele valvei sunt sunt direcţionate către ileon şi sunt acoperite cu vilozătiţi cu structura similară cu cea a mucoasei intestinului subţire. Aceste diferenţe în structură continuă până la nivelul marginilor libere ale valvelor. Se consideră că această valvă previne refluxul de la nivelul cecului în ileon, în acelaşi timp acţionând ca un sfincter la nivelul extremităţii terminale a ileonului şi prevenind astfel trecerea rapidă a conţinutului ileal în cec [5–7].

Anatomic, colonul este divizat în patru regiuni: colonul ascendent, transvers, descendent şi sigmoid.

Colonul ascendent (*colon ascendes*), porţiune fixă a colonului cu o lungime de aproximativ 12–15 cm are un calibru mai mic decât cecul, structura în continuarea căreia se află fiind acolat de peretele abdominal posterior prin intermediul fasciei Toldt dreaptă. Are un traiect ascendent de la punctul de plecare cecal, opus valvei ileocecale, către faţa inferioară a lobului drept hepatic fiind situat la dreapta vezicii biliare unde este găzduit într-o depresiune superficială numită impresiunea colică. La acest nivel colonul se inflectează brusc urmând un traiect înainte şi la stânga formând flexura colică dreaptă, sau flexura hepatică. Este în contact cu peretele abdominal posterior prin intermediul peritoneului care îi acoperă faţa anterioară şi feţele laterale, faţa posterioară fiind interconectată prin ţesut conjunctiv cu muşchiul *iliacus*, *quadratus lumborum*, aponevroza de origine a muşchiului *transversus abdominis* şi cu faţa anterioară, laterală şi posterioară a rinichiului drept. Uneori peritoneul acoperă complet colonul ascendent formând un mezocolon distict dar extrem de îngust. Are raport anterior cu ansele intestinale ileale şi peretele abdominal [6, 7].

Colonul transvers (*colon transversum*), cea mai lungă şi mobilă parte a colonului cu o lungime de aproximativ 50–60 cm, traversând abdomenul, cu un traiect arcuit cu convexitatea în jos. Porneşte din hipocondrul drept de la nivelul extremităţii anterioare a coastei a 10-a drepte, învecinându-se cu regiunea epigastrică şi ombilicală, ajunge apoi în hipocondrul stâng la nivelul extremităţii anterioare a coastei a 8 a stângi unde îşi schimbă direcţia, formând un unghi ascuţit sub extremitatea inferioară a splinei, unghi denumit flexura colică stângă sau flexura splenică a colonului. Este acoperit aproape în totalitate de peritoneu, fiind interconectat cu marginea inferioară a pancreasului cu un ţesut conjunctiv, dedublare a peritoneului, care poartă numele de mezocolon transvers. Colonul transvers are raporturi prin intermediul feţei sale superficiale cu ficatul şi vezicula biliară, marea curbură a stomacului şi polul inferior al splinei. Prin intermediul feţei inferioare, colonul transvers are raporturi cu ansele intestinale subţiri, iar faţa anterioară a colonului transvers are raport cu faţa anterioară a omentului mare şi peretele abdominal. Faţa posterioară are raport de la dreapta la stânga cu porţiunea descendentă a duodenului, capul pancreasului, anse intestinale jejunale şi ileale.

Flexura colică stângă sau flexura splenică este situată la joncţiunea porţiunii transverse cu cea descendentă a colonului şi are raporturi cu polul inferior al splinei şi coada pancreasului. Unghiul colic stâng este acut, astfel încât regiunea terminală a colonului transvers de obicei este situată în contact cu colonul descendent. Este situat deasupra unui plan orizontal ce trece la nivelul partii superioare a flexurii colice drepte fiind ataşat de diafragm la nivelul coastelor a 10-a şi a 11-a stângi prin ligamentul freno-colic stâng, implicat şi în susţinerea splinei [6, 7].

Colonul transvers este ancorat posterior de peretele abdominal posterior prin mezocolonul transvers, repliu peritoneal care împarte cavitatea abdominală într-un etaj supra- şi unul submezo-

colic, având o lărgime centrală de aproximativ 12–18 cm şi periferică de 2–3 cm. Mezocolonul transvers prezintă o faţă superioară, o faţă inferioară, o margine colică, viscerală sau anterioară şi o margine parietală, bazală sau posterioară. Aceasta din urmă are segmentul iniţial situat la nivelul ligamentului freno-colic drept. Marginea posterioară a mezocolonului traversează trecând anterior cel de-al doilea segment al duodenului, faţa anterioară a capului pancreasului îşi schimbă direcţia la nivelul unghiului duodeno-jejunal ajungând la nivelul hipocondrului stâng după ce trece pe marginea inferioară şi faţa anterioară a pancreasului corporeo-caudal, loc unde se uneşte cu ligamentul freno-colic stâng formând *sustentaculum lienalis*.

Colonul descendent (*colon descendens*) – segment cu o lungime de aproximativ 14–20 cm are un traiect descendent trecând prin hipocondrul stâng către regiunea lombară de-a lungul marginii laterale a rinichiului şi ureterului stâng. La nivelul extremităţii distale a rinichiului stâng îşi modifică traiectul îndreptându-se medial către marginea laterală a muşchiului *psoas major*, ulterior traiectul devenind descendent şi coborând între unghiul format de muşchiul *psoas major* şi *quadratus lumborum* către creasta iliyonului, nivel la care se termină prin colonul iliac. Peritoneul acoperă faţa anterioară şi feţele sale laterale în timp ce faţa posterioară este conecată prin ţesut areolar cu regiunea inferioară şi laterală a rinichiului stâng şi originea aponevrotică a muşchiului *transversus abdominis* şi *quadratus lumborum*. Are un calibru mai mic, datorită faptului că este mai profund situat decât colonul ascendent, Treves observând că este mai frecvent acoperit cu peritoneu pe faţa sa posterioară decât colonul ascendent. Anterior are raport cu anse intestinale subţiri şi peretele abdominal [6–8].

Colonul iliac este situat în fosa iliacă stângă, având o lungime de aproximativ 12–15 cm. Extremitatea proximală se găseşte la nivelul crestei iliace, continuând colonul descendent şi se termină cu colonul sigmoid la nivelul aperturii superioare a micului pelvis. Se curbează în jos şi medial anterior de muşchiul iliacus şi psoas, fiind acoperit de peritoneu pe faţa sa anteroară şi feţele laterale.

Colonul sigmoid (*colon sigmoideum*) are o lungime de 30–60 cm, fiind delimitat superior de creasta iliacă stângă şi inferior de vertebra sacrată 3, formează o buclă care are o lungime de aproximativ 40 cm. Capătul său proximal este localizat la nivelul aperturii superioare a micului bazin, unde este situat în continuarea segmentului iliac al colonului descendent, traversează anterior de faţa anterioară a sacrului către regiunea dreaptă a pelvisului. Ulterior se curbează către stânga, având un traiect către linia medio-sagitală la nivelul celei de a 3-a vertebre sacrate, unde îşi modifică traiectul îndoindu-se inferior pentru a se anastomoza cu rectul.

Este acoperit complet de peritoneu care formează mezoul sigmoidian, a cărui lungime diminuă de la centru către buclă unde dispare, astfel încât este fixat la nivelul colonului iliac şi la nivelul rectului, având însă o mobilitate considerabilă a porţiunii centrale. Mezoul sigmoidian este considerat un real hil vascular al colonului sigmoid. Topografic, mezoul sigmoidian prezintă o rădăcină primitivă care este verticală, urmând traiectul colonului sigmoid până la nivelul vertebrei sacrate 3 şi o radăcină secundară situată de la marginea internă a muşchiului *psoas major* până la nivelul originii vaselor iliace primitive, nivel de la care are un traiect ascendent spre interior, trecând peste vasele iliace şi ureterul stâng.

Mucoasa şi submucoasa diferă de cea a rectului prin faptul că nu sunt aşa de bogate în structuri vasculare şi glandulare. Tunicile musculare sunt constituite dintr-un strat muscular circular situat la interior şi un strat muscular longitudinal situat la exterior asemănător cu dispoziţia tunicilor de la nivelulul întregului colon.

Posterior, colonul sigmoid are raport cu vasele iliace externe, muşchiul *piriformis sinister* şi nervii plexului sacral stâng. Anterior are raport cu vezica urinară la bărbat şi uterul la femeie, prin intermediul anselor intestinale subţiri [4–6].

STRUCTURA INTESTINULUI GROS

Peretele intestinului gros prezintă patru tunici: seroasă, musculară, submucoasă şi mucoasă (fig. 2).

Tunica seroasă (*serosa*) derivă din peritoneu, învelind porţiuni diferite ale intestinului gros pe diverse lungimi. Cecul este complet acoperit de seroasă, exceptând aproximativ 5% din cazuri când porţiunea superioară a feţei posterioare nu este acoperită de peritoneu. Segmentul ascendent,

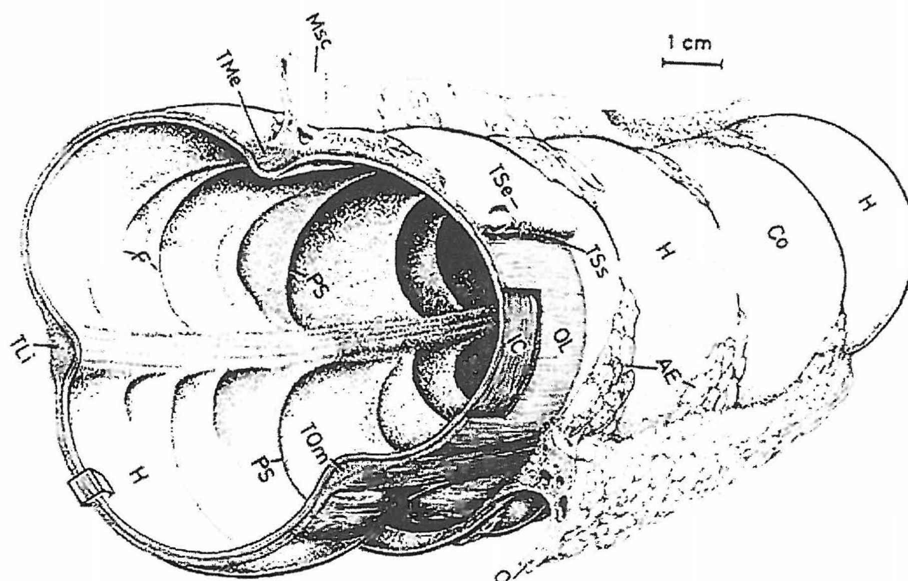


Figura 2. Structura anatomică a colonului.

descedent şi iliac ale colonului sunt acoperite de obcei de peritoneu în regiunea anterioară şi feţele laterale, o mare parte din faţa posterioară rămânând neacoperită. Colonul transvers este acoperit aproape în totalitate de peritoneu, excepţie făcând regiunile care corespund inserţiilor omentului mare şi mezocolonului transvers. Colonul sigmoid este acoperit în întregime de peritoneu.

Tunica musculară (*tunica muscularis*) este alcătuită dintr-un strat muscular longitudinal extern şi un strat circular intern.

Fibrele musculare longitudinale nu formează un strat continuu la nivelul întregii suprafeţe colonice. La nivelul cecului şi colonului este organizat în trei bezi aplatizate, longitudinale (*taeniae coli*), fiecare având aproximativ 12 mm lărgime, situate: posterior plasată de-a lungul marginii de inserţire a intestinului; anterior (cea cu lărgimea cea mai mare) ce corespunde arcului colonic şi dă inserţie omentului mare, fiind însă situată anterior de colonul ascendent, descendent, şi sigmoid iliac; cea de a 3-a, bandă laterală, este situată la nivelul feţei mediale a colonului ascendent şi descendent şi la nivelul feţei inferioare a colonului transvers. Cele trei tenii sunt mai scurte decât alte straturi ale intestinelor, servind în formarea haustrelor care sunt caracteristice colonului şi cecului. Dacă sunt secţionate, colonul se alungeşte şi caracterul haustral dispare. La nivelul colonului sigmoid fibrele longitudinale apar mult mai bine separate.

Fibrele circulare formează un strat subţire ce acoperă colonul şi cecul, fiind situate în special în spaţiile dintre haustre.

Tunica submucoasă (*tela submucosa*) interconectează făcând tunica musculară şi mucoasă să adere una de cealaltă.

Tunica mucoasă la nivelul colonului şi cecului are un aspect palid, este netedă şi lipsită de vilozităţi, fiind denivelată şi formând numeroase falduri care corespund intervalului dintre haustre. Ca şi la nivelul intestinului subţire, tunica mucoasă este alcătuită dintr-un strat muscular care poartă numele de *muscularis mucosae*, o membrană bazală şi un epiteliu de tip columnar asemănător epiteliului de la nivelul intestinului subţire. Membrana mucoasă a intestinului gros prezintă multiple glande şi ganglioni limfatici solitari. Glandele de la nivelul intestinului gros sunt prelungiri de tip tubular ale membranei mucoasei aranjate perpendicular una lângă cealaltă pe întreaga suprafaţă, sunt mai lungi şi mult mai numeroase decât cele de la nivelul intestinului subţire şi se deschid la nivelul unor orificii de mici dimensiuni la suprafaţa mucoasei dându-i aspectul cribriform. Fiecare glandă este căptuşită cu un epiteliu scurt de tip columnar şi conţine numeroase celule secretoare de mucus [1].

Nodulii limfatici solitari (*noduli lymfatic solitarii*) ai intestinului gros sunt în număr crescut la nivelul cecului şi apendicelui vermiform, observându-se distribuiţi în mod neuniform în restul intestinului gros.

VASCULARIZAȚIA COLONULUI

Arterele care vascularizează colonul derivă din ramurile sigmoidiene şi colice ale arterelor mezenterice. Acestea se ramifică, dând naştere unor ramuri care vor vasculariza tunica musculară, ca ulterior să se dividă în vase mici la nivelul submucoasei pentru a vasculariza şi straturile mucoase.

Vascularizația colonul drept se realizează prin ramuri ce provin din artera mezenterică superioară, astfel:

Artera colică dreaptă superioară are un traiect în interiorul mezocolonului transvers la nivelul la care acesta traversează cea de a doua porțiune a duodenului, fiind considerată artera unghiului hepatic al colonului. Această arteră va emite două ramuri: unul ascendent care se va anastomoza cu artera colică stângă superioară ascendentă, formând arcada lui Riolan, la care se anastomozează artera colică medie sau a lui Frantz (ram inconstant al arterei mezenterice superioare) şi un ram descendent care se va anastomoza uneori cu un ram inconstant ascendent ce provine din artera colică dreaptă mijlocie va asigura vascularizația arterială a colonuli ascendent [2, 6, 7].

Artera (trunchiul arterial) ileo-biceco-apendiculo-colică, ram terminal al arterei mezenterice superioare, asigură vascularizația cecului, ileonului terminal şi apendicelui cecal.

Vascularizația colonului stâng este asigurată de vasele mezenterice inferioare, situate subperitoneal, acoperite de fascia Toldt.

Artera mezenterică inferioară pleacă de pe fața anterioară a aortei la 3 cm sub marginea inferioară a pancreasului, în dreptul vertebrei lombare 3. Are un traiect în jos şi la stânga, în mezoul colonului descendent, urmează concavitatea sacrată, terminându-se prin artera hemoroidală superioară.

Ramurile colaterale ale arterei mezenterice inferioare sunt reprezentate de:

Artera colică stângă superioară ia naştere direct din artera mezenterică ~~superioară~~ inferioară sau din trunchiul arterial sigmoidian şi, după un traiect ascendent, formează arcul arterial al lui Treitz terminându-se printr-un ram ascendent transvers care va lua parte cu artera colică medie la formarea arcadei lui Riolan şi un ram descendent care se anastomozează cu primul ram arterial sigmoidian.

Trunchiul arterelor sigmoidiene se formează la nivelul fosetei sigmoidiene sau printr-un trunchi comun cu artera colică stângă superioară si se împarte în 3, sau mai rar în 4 ramuri. Astfel, ia naştere artera sigmoidiană superioară care se anastomozează cu un ram al arterei colice stângi superioare, artera sigmoidiană mijlocie şi artera sigmoidiană inferioară care se anastomozează cu ramul terminal al arterei mezenterice inferioare formând anastomoza Südeck.

La nivelul întregului colon se descriu ramificații arteriale care vor da naştere arcadei arteriale marginale a lui Drummond, situată în apropierea marginii colice, sistem arterial care va face legătura între sistemul arterial mezenteric superior şi inferior. Arcada Drummond este punctul de emergență a vaselor colonice drepte.

Vascularizația venoasă este reprezentată de venele hemoroidale superioare şi venele sigmoidiene. Vena mezenterică inferioară trece posterior de arterele sigmoidiene la nivelul articulației sacro-iliace stângi, trece deasupra unghiului duodeno-jejunal şi se va uni cu vena splenică formând trunchiul venos spleno-mezenteric care se va uni cu vena mezenterică superioară, pentru a forma vena portă.

Vascularizația limfatică este reprezentată de mai multe relee, grupele ganglionare ale segmentelor mobile fiind situate în grosimea mezourilor, iar cele pentru segmentele fixe retroperitoneal:

- ganglionii epicolici, situați în peretele colonului;
- ganglionii paracolici sunt situați de-a lungul arcadei marginale;
- ganglionii intermediari situați în vecinătatea bifurcației arterelor colice;
- ganglionii principali aflați în vecinătatea originii arterei mezenterice inferioare;
- ganglionii centrali, situați la originea arterei mezenterice inferioare din aortă: ganglionii retropancreatici, care drenează limfa de la nivelul unghiului stâng al colonului şi 1/3 stângă a transversului şi ganglionii aortici situați pe flancul stâng al aortei [6, 7].

ANATOMIA RECTULUI

Topografic, rectul este situat între o linie trasată prin mijlocul celui de al treilea corp vertebral sacrat şi linia ano-rectală (fig. 3). Cea de a treia vertebră sacrată corespunde regiunii terminale a mezenterului; marchează punctul în care se evidențiază o modificare a vascularizației, zonă în care tenia sigmoidului are un traiect divergent, pentru a

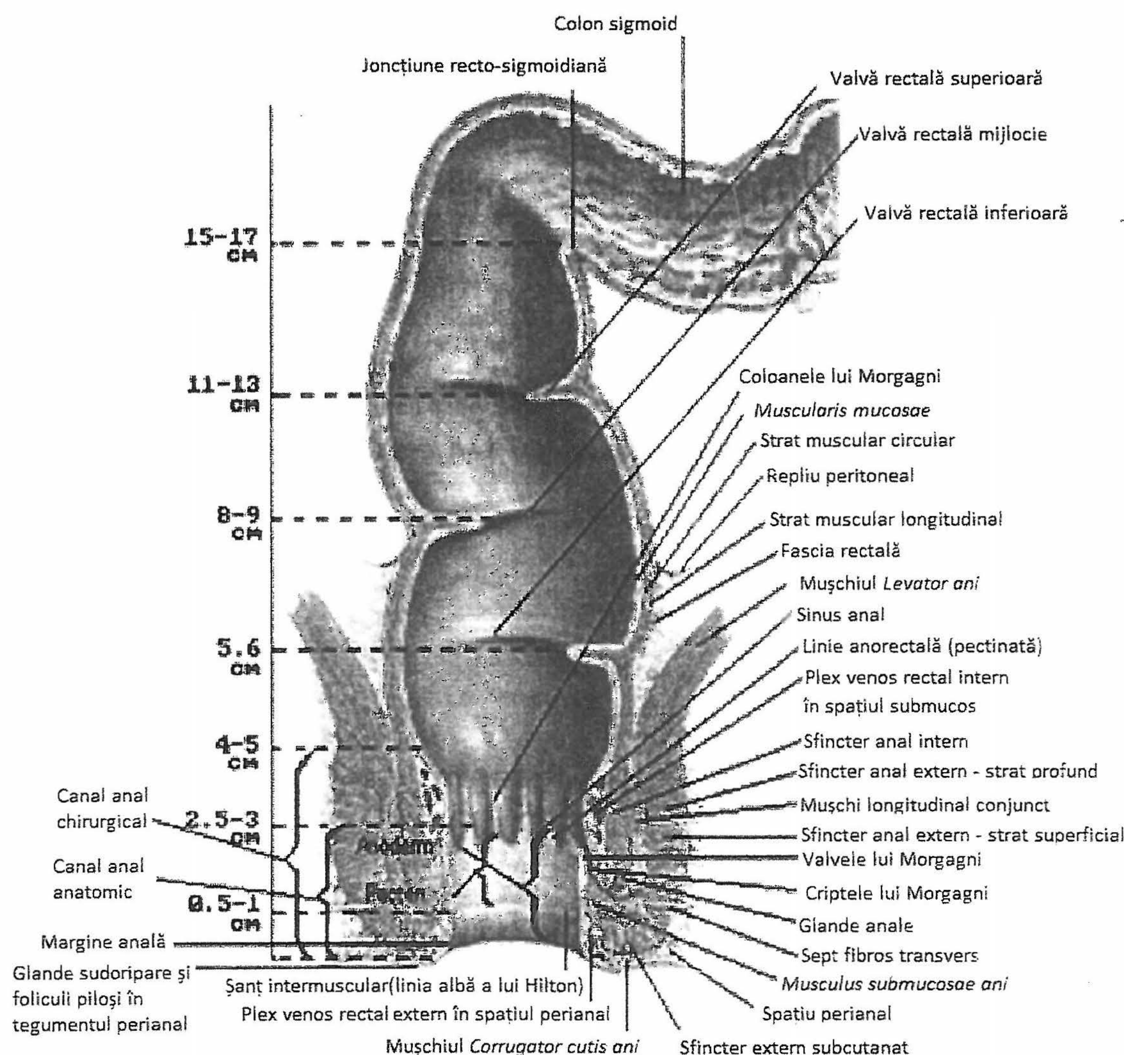


Figura 3. Anatomia rectului și canalului anal.

întări stratul muscular logitudinal; corespunde regiunii îngustate de continuare a rectului cu colonul sigmoid. Această zonă este marcată de o schimbare a culorii, identificându-se o modificare a patternului capilar și a rugozității mucoasei rectale. Din punct de vedere funcțional și endoscopic rectul poate fi divizat în două regiuni: ampulară și sfincteriană. Porțiunea sfincteriană corespunde annulus-ului hemoroidal și este înconjurată de mușchiul *levator ani* și gulerul fascial, alcătuit de fascia supra-anală. Porțiunea ampulară este delimitată superior de a treia vertebră sacrată și inferior de diafragmul pelvin, la nivelul inserției mușchiului *levator ani*.

Dimensiuni. Lungimea rectului variază între 10 și 15 cm, circumferința având dimensiuni cuprinse între 15 cm la nivelul joncțiunii recto-sigmoidiene până la aproximativ 35 cm la nivelul porțiunii celei mai largi la nivelul ampulei.

Conformație. Ampula rectală poate fi piriformă sau poate avea aspect balonizat. Longitudinal traiectul rectului urmează curbura sacrumului. Părțile laterale sunt uneori foarte proeminente, corespunzând zonei indentate opusă valvelor rectale.

Coloanele Morgagni (coloanele rectului) sunt falduri longitudinale ale mucoasei ce se formează în *bulbus analis* al rectului primitiv. Aceste coloane au rol în modelarea mișcărilor de contracție și de relaxare ale canalului anal și a porțiunii sfincteriene rectale. Din punct de vedere histologic, acestea sunt alcătuite dintr-un tip mai dens de *muscularis mucosae* foarte bogată în vase limfatice și sangvine, cu o inervație foarte bine reprezentată. Între coloanele Morgagni se descriu așa-numitele sinusuri ale lui Morgagni care sunt o continuare directă a criptelor.

Rectului adult i se descriu patru tunici bine individualizate: mucoasă, submucoasă, musculară (circulară şi longitudinală) şi seroasă.

Tunica mucoasă. Mucoasa rectală este groasă, închisă la culoare, cu o vascularizaţie mai bogată decât orice altă mucoasă a tractului gastro-intestinal. Este foarte mobilă şi prezintă un aparat glandular bine reprezentat, alcătuit din glande tubulare cu secreţie mucoasă, glandele Lieberkuhn. Suprafaţa epitelială a mucoasei rectale este acoperită de un strat de celule columnare (cilindrice) stratificate care iau o formă aproximativ cuboidală în regiunea proximală. Mucoasa conţine o cantitate importantă de foliculi limfatici ce se situează între glandele Lieberkuhn. Ţesutul sinciţial sau intrafolicular, situat între glande, conţine vase sangvine, limfatice şi plexuri nervoase. Glandele anale situate intramuscular profund se găsesc la nivelul joncţiunii ano-rectale.

Tunica seroasă. Peritoneul visceral de la acest nivel este conţinut în această tunică, fiind continuarea celei de la nivel sigmoidian. Acesta se reflectă la nivelul suprafeţei anterioare rectale şi în spaţiul dintre vezica urinară şi uter, formând fundul de sac recto-vezical sau recto-uterin. Lateral, repliurile peritoneului se reflectă în diagonală în sus şi posterior pentru a forma fosele pararectale părăsind mezorectul şi sigmoidul, pentru ca anterior să formeze fosele paraveziculare [1,8].

Valvele rectale. Valvele rectale sunt structuri care includ tunica musculară circulară a peretelui intestinal. Aceste formaţiuni nu sunt valve în sensul strict al cuvântului, iar gradul lor de funcţionalitate în acest sens este încă amplu disputat.

Valvele rectale sunt variabile ca număr, localizare şi grad de dezvoltare, ocazional lipsind. De obicei, aceste valve sunt în număr de trei: superioară, mijlocie şi inferioară dar pot fi şi în număr de cinci. Valva inferioară este localizată în cadranul posterior stâng la 2,5–3,5 cm deasupra marginii anale. Valva mijlocie (sau plica transversalis a lui Kohlroush), cea mai proeminentă şi cu localizarea cea mai constantă, este situată desupra bazei vezicii urinare, uneori orientată uşor la dreapta, fiind situată la 5–9 cm de marginea anală. Valva superioară este situată la 3–4 cm deasupra valvei mijlocii.

Houston descrie la nivelul rectului valvele care îi poartă numele. Aceste valve sunt de fapt reflectări ale mucoasei rectale care conţin fibre musculare care provin din tunica musculară circulară a peretelui rectal. Se pare că acest sistem valvular serveşte ca trepte sau suporturi de formă spiralată cu rol de a modifica fluxul materiilor fecale pe măsură ce acestea coboară către rectul inferior. Se descriu trei, uneori chiar patru valve Houston. Valva inferioară este situată la stânga liniei mijlocii şi are un traiect anterior. Următoarea valvă este situată în partea dreaptă, unii anatomişti considerând-o a fi situată la sexul feminin la nivelul fundului de sac Douglas şi la nivelul fundului de sac recto-vezical la bărbat [1].

Sfincterul O'Beirne. La aproximativ 2–3 cm deasupra valvei superioare calibrul lumenului rectal descreşte, pentru a fi în concordanţă cu cel sigmoidian (joncţiunea recto-sigmoidiană). În această zonă mai îngustată se descrie o creştere mai mult sau mai puţin definită a densităţii tunicii musculare circulare, aceasta fiind descrisă drept cel de al 3-lea sfincter sau sfincterul lui O'Beirne, având un rol special în defecaţie. Nu poate fi considerat un sfincter adevărat, dar are acţiune similară.

Sfincterul extern. Este alcătuit din trei muşchi striaţi: *muşchiul subcutaneous, muşchiul superficialis, muşchiul profundus.*

Muşchiul subcutaneous. Această porţiune a sfincterului extern este situată imediat sub dermul de la nivel anal. Corpul muşchiului este de obicei anular, fiind dispus pe sau în acelaşi plan longitudinal cu sfincterul intern şi formează peretele inferior al canalului anal. Ocazional, prezintă mici extensii posterioare care se găsesc în continuarea unor expansiuni convergente puternice ale *muşchiului superficialis*. Anterior, poate încrucişa muşchiul *bulbo-cavernosis* şi *retractor scroti* la sexul masculin; la femei anterior se continuă cu muşchiul *sphincter vaginae*. Marginea superioară şi internă este separată de marginile inferioare a sfincterului intern prin inserţiile puternice ale extensiilor fibro-elastice, convergente, ale tendonului comun al muşchiului longitudinal. Acesta formează linia intersfincteriană. Muşchiul *subcutaneous* este situat într-o reţea septală, formând muşchiul fibro-elastic care se întrepătrunde cu fibrele musculare, asigurând astfel suport. Aceste extensii terminale situate la nivelul tegumentului formează muşchiul *corrugator cutis ani*. Acesta este o bandă eliptică de fibre musculare care îmbrăţişează canalul anal la nivelul sficterului intern. Se formează pe părţile laterale ale coccisului, fiind componentul muscular cel mai important al corpului muscular ano-coccigian, jumătăţile sale divergente înconjurând porţiunea mijlocie a canalului anal. La bărbaţi, anterior,

aceste fascicule converg şi se inseră în rafeul tendinos central. La sexul feminin aceste fascicule diverg şi fuzionează cu *sphincter vaginae*. Tot anterior, este încrucişat de fibre care au un traiect lateral în compartimentul fascial pentru a se insera pe tuberozitatea ischiatică şi fascia adiacentă.

La ambele sexe, spaţiile comunicante anterior şi posterior se extind direct deasupra fibrelor muşchiului *superficialis* şi inferior de muşchiul *profundus*.

Muşchiul profundus. Această porţiune a sficterului extern este situată imediat deasupra muşchiului *superficialis*. Fibrele sunt de obicei anulare. Ocazional, se descriu fibre care nu sunt încrucişate şi care se îndreaptă posterior pentru a ajunge la nivelul ligamentului ano-coccigian.

Anterior muşchiul *profundus* formează marginea superioară a inelului muscular ano-rectal, posterior această margine fiind formată de muşchiul *pubo-rectalis*. Muşchiul profundus are raport strâns cu muşchiul *levator ani* şi fibre musculare încrucişate se întind către tuberozitatea ischiatică controlaterală.

Muşchiul corrugator cutis ani. Acest muşchi reprezintă inserţia terminală a langhetelor fibroelastice ale muşchiului logitudinal în canalul anal şi tegumentul perianal. Aceste langhete par să penetreze substanţa muşchiului *subcutaneus* şi să trecă de o parte şi de alta a sa.

Sficterul intern. Este un muşchi este înconjurat de porţiunea superficială a sfincterului extern, formând întregul strat muscular intern al canalului anal. Porţiunea terminală a tunicii musculare circulare a rectului se îngroaşă gradat pentru a deveni o componentă a sfincterului intern. Imediat sub marginea sa inferioară sfincterul intern este separat de marginea superioară a muşchiului *subcutaneus* prin inserţii voluminoase ale muşchiului *longitudinalis*, formând septul intermuscular al liniei intersfincteriene. Acoperind sfincterul intern este pectenul acoperit de epiteliul scuamos, ţesutul celular areolar subjacent conţinând vase limfatice, cripte, glande anale preformate, capilare şi nervi.

Canalul anal are o lungime anterioară de aproximativ 1,5–2,5 cm, o lungime laterală de 2–3 cm şi o lungime posterioară de 3–4 cm.

Muşchiul longitudinalis. O scădere a consistenţei teniei longitudinale anterioare, posterioare şi a teniei sigmoidiene formează tunica musculară longitudinală a rectului, care are fibre divergente ce vor înconjura tunica musculară circulară situată la interior. La nivelul joncţiunii ano-rectale stratul muscular logitudinal devine fibro-elastic, unindu-se cu extensiile fasciale ale muşchiului *levator* ani şi transformându-se în muşchiul *longitudinalis*. Acest aranjament fascial fixează şi protejează canalul anal, comportându-se ca o teacă a unui tendon cu rol în divizarea musculaturii anale [1, 2, 6, 7].

Septul lui Milligan. Milligan descrie un sept al fasciei, septul Milligan care se întinde de la marginea inferioară a sfincterului intern, ulterior schimbându-şi direcţia către în afară, sub muşchiul *superficialis* şi deasupra muşchiului *subcutaneus* pentru a se insera pe tuberozitatea ischiatică şi tegument. Posterior septul este este incomplet. Şanţul intermuscular accesibil palpării în canalul anal este localizat la nivelul septului lui Milligan în spaţiul dintre muşchiul *subcutaneus* şi sfincterul intern într-o depresiune formată prin retracţia tegumentului canalului anal şi de tracţiunea inserţiilor tendonului muşchiului *longitudinalis*.

Inelul muscular ano-rectal. Muşchiul *levator ani* împreună cu fibrele sfincterului extern, prin muşchiul *profundus*, formează inelul musculo-fascial care înconjură complet joncţiunea ano-rectală. În regiunea posterioară fasciculul pubo-rectal al muşchiului *levator ani* întăreşte structura canalului anal, formând marginea posterioară şi superioară a inelului ano-rectal. În regiunea anterioară dimensiunile acestui inel scad până ce rămâne doar o teacă subţire a fibrelor reflectate al levatorului numită joncţiunea lui Luschka. În cadranul anterior doar porţiunea care corespunde muşchiului *profundus* a sfincterului extern formează inelul muscular ano-rectal.

Corpul sau ligamentul ano-coccigian. Acesta este un complex musculo-fascial cu structură compactă care se întinde de la faţa posterioară a canalului anal către vârful şi feţele laterale ale coccisului şi pe sacrul inferior. În interiorul acestuia fuzează fibrele superficiale ale inserţiilor puternice ale muşchilor glutei, ischiococcigieni, pubococcigieni şi puborectali la diferite niveluri şi extensiile terminale posterioare ale muşchiului longitudinal combinat cu fascia *superficialis*. Inferior este mărginit de tegument. Superior stratului fascial se descrie fascia supra-anală, care susţine ampula rectală.

Muşchiul levator ani. Este alcătuit din mai multe fascicule musculare coalescente. Patru perechi principale de muşchi formează muşchiul *levator ani* şi sunt descrise sub numele: muşchiul *pubococcigian*, muşchiul *puborectalis*, muşchiul *ilioccocigeus* şi *ischicoccigeus*.

Muşchiul pubococcigeus. Are origine comună cu muşchiul puborectalis pe faţa posterioară a arcului pubian. Fasciculul principal al muşchiului pubococcigian continuă posterior de-a lungul muşchiului puborectalis, descriindu-se la acest nivel o regiune unde cei doi muşchi sunt inseparabili până la nivelul unde muşchiul pubococcigian trece în jurul rectului şi se inseră la nivelul corpului anococcigian, coccis şi sacru inferior. Fibrele muşchiului pubococcigian se amestecă cu fasciculele fibro-elastice ale tendonului conjunct longitudinal, pentru a deveni parte a muşchiului *corrugator cutis ani*.

Muşchiul puborectalis. Acest muşchi ia naştere împreună cu muşchiul pubococcigeus, dar la nivelul unui plan situat uşor inferior faţă de originea acestuia. Fibrele musculare pubococcigiene şi puborectale în traiectul lor posterior se întrepătrund până la nivelul în care muşchiul *puborectalis* trece posterior în raport cu rectul pentru a-l înconjura şi deveni parte a inelului muscular ano-rectal. Lezarea muşchiului *puborectalis* poate duce la incontinenţă fecală.

Muşchiul iliococcigeus. Fasciculul iliac al muşciului levator ani are originea la nivelul complexului fascial care acoperă muşchiul *obturator internus* având o direcţie posterior şi medial cu un traiect convergent, însoţind muşchiul *pubococcigeus* pe măsură ce fibrele lor se unesc pentru a se insera pe coccis şi regiunea inferioară a sacrului. Acest muşchi are rol de a susţine compartimentul ano-rectal în timpul defecaţiei.

Muşchiul ischicoccigeus. Este acoperit de aceleaşi planuri fasciale care acoperă pubococcigianul şi iliococcigianul. Îşi are originea la nivelul spinei ischiatice şi fasciei sacro-iliace. Se inseră pe coccis, pe regiunea inferioară a sacrului şi porţiunea mediană a ligamentului sacro-tuberos.

Cei doi *levatori ani* fixează structurile pelvice reprezentând suportul anatomic al inhibării creşterii presiunii intraabdominale din momentul manevrelor care cresc presiunea intraabdominală (ridicarea de greutăţi, defecaţie, tuse etc.).

TRIUNGHIURILE PELVICE

Cavitatea pelvină este în mod obişnuit divizată de linia interischiatică în triunghiul anterior şi posterior. Triunghiurile anterioare sunt uretral sau genital şi urogenital. Triunghiurile posterioare sunt triunghiul anal şi ischiorectal sau ischioanal. Triunghiurile anal şi uretral îmbrăţişează toate structurile planşeului pelvin situate între peritoneu şi tegument.

În triunghiurile uro-genitale se descriu următoarele planuri musculo-fasciale:

- **grupul superficial** conţine muşchiul bulbocavernos (*m. accelerator urinae, m. sfincter vaginae* şi *m. bulbospongios*);
- **grupul mijlociu** este alcătuit din muşchiul *transversus profundus perinei* şi muşchiul *membranae uretrae*;
- **grupul profund** este alcătuit din *fasciculele* pelvice ale muşchiulu *puborectalis* şi *pubococcigeus*.

Triunghiurile anale conţin următoarele structuri musculare: sfincterul anal intern şi extern, muşchiul *levator ani* cu muşchiul *ischiococcigeus* ce formează diafragmul pelvin şi muşchiul *piriformis*. Susţinând şi fixând diafragmul pelvin, muşchii levatori coordonează activitatea sfincterelor anale [1, 2, 6, 7].

Spaţiul submucos. Deasupra liniei ano-rectale, plexul venos hemoroidal intern ocupă spaţiul submucos, extinzându-se proximal către partea superioară a coloanelor lui Morgagni. Acest spaţiu conţine vene de calibru mic, o *muscularis mucose* bine reprezentată cu ţesut celular lax, limfatice şi capilare venoase şi arteriale.

SPAŢIILE PERINEOPELVICE

Spaţiile perineopelvice şi structurile pe care le conţin sunt direct implicate în terapia hemoroizilor, fistulelor şi fisurilor perianale. În anumite circumstanţe, aceste spaţii sunt de fapt planuri de clivaj situate între complexele fasciale care întecuiesc organele adiacente. Astfel, se descriu spaţiul prerectal, prostatic posterior, retrorectal sau rectovaginal. Aceste spaţii şi planuri de clivaj sunt importante în propagarea infecţiilor din aceste zone.

SPAŢIUL PERIANAL

Acest spaţiu înconjoară anusul şi 1/3 inferioară a canalului anal. Forma sa depinde de distribuţia prelungirilor fibro-elastice ale muşchiului longitudinal conjunct. Sub marginea inferioară a sfincterului intern, un grup proeminent alcătuit din aceste prelungiri fibroelastice se inseră în canalul anal, formând un sept intermuscular. De la acest sept prelungirile se continuă în jos sub linia de trecere a mucoasei canalului anal în pielea perianală. Aici,

ele fuzionează cu prelungirile laterale care trec extern de muşchiul *subcutaneus*. Prelungirile interne şi externe mărginesc spaţiul care conţine muşchiul *subcutaneus* şi plexul venos hemoroidal extern şi care poartă numele de spaţiu perianal. Lateral, acest spaţiu se continuă cu fosa ischiorectală, posterior descriindu-se spaţiul post-anal.

FOSELE ISCHIO-RECTALE

Conformaţia foselor ischiorectale depinde de dispunerea muşchiului *levator ani* care formează peretele intern şi plafonul fosei ischio-rectale. Anterior, fosele ischio-rectale sunt mărginite de fascia Colle şi de prelungirile compartimentului fascial de-a lungul feţei posterioare a fundului de sac perineal şi ligamentului triunghiular, limita posterioară a acestor fose fiind formată de muşchiul *gluteus maximus* şi ligamentul sacro-tuberos. În unghiul lor postero-medial cel de al patrulea nerv sacrat traversează fosa pe o distanţă scurtă. Ramurile perforante ale celui de-al doilea şi al treilea nerv sacrat părăsesc fosa ischio-rectală pe sub muşchiul *gluteus maximus*, la jumătatea distanţei dinte coccis şi ischium. Posterior, un strat fascial subţire separă cele două fose, comunicarea dintre ele realizându-se, de obicei, posterior de muşchiul *profundus*. Porţiunea cea mai profundă a foselor ischio-rectale este reprezentată de regiunea spinelor ischiatice.

Inferior, tegumentul întărit de septul Milligan formează planşeul foselor. Postero-lateral pediculul vascular conţine artera hemoroidală inferioară, vene şi nervi. Pereţii laterali ai foselor ischio-rectale sunt formaţi de fascia muşchiului *obturator internus*. Posterior de fascia obturatorie, înconjurând artera pudendală, venele şi nervii, se descrie după vechea terminologie canalul lui Alcock.

Fosele sunt mici, profunde şi înguste la sexul masculin. Dimensiunile medii ale foselor ischio-rectale sunt de aproximativ 6–8 cm antero-posterior, 2–4 cm în lărgime şi 6–8 cm în profunzime. Conţinutul foselor ischio-rectale este reprezentat de venele şi nervii hemoroidali inferiori care o traversează, posterior se observă ramurile perineale şi perforante (cutanate) ale plexului pudendal, anterior vasele şi nervii labiali sau scrotali.

SPAŢIUL SUPRALEVATORIAN (PARARECTAL)

Spaţiile supralevatoriene se întind de-a lungul fiecărei feţe laterale rectale deasupra muşchiului levator ani. Aceste spaţii sunt protejate de infecţii prin bariere fasciale importante. În regiunea în care muşchii levatori se unesc cu muşchii peretelui rectal, fibrele fasciilor lor se întrepătrund cu cele ale fasciei rectale. Fasciile supralevatoriene şi infralevatoriene se continuă cu complexul fascial care acoperă rectul. Spaţiile supralevatoriene se extind anterior către prostată şi veziculele seminale la bărbat şi către ligamentele utero-sacrate la femeie.

SPAŢIUL RETRO-RECTAL (PRE-SACRAT)

Acest spaţiu se întinde posterior faţă de rect şi anterior faţă de sacrum şi coccis. Este delimitat anterior de fascia rectală, posterior de fascia sacrată şi muşchiul piriformis şi inferior de fascia şi structurile compartimentului rectal. Spaţiul retrorectal este separat de spaţiul supralevator de structuri fasciale dense.

SPAŢIUL RETROVAGINAL

Este mai mult un sept decât un spaţiu având raport superior cu fosa peritoneală vezico-vaginală şi inferior cu corpul perineal. Acest spaţiu este ocupat de reflectări subţiri ale fasciei superficiale care formează linia de clivaj dintre rect şi vagin.

TRIUNGHIUL ANO-COCCIGIAN

Triunghiul ano-coccigian este situat într-un plan sagital, posterior de canalul anal, anterior de coccis, inferior de compartimentul levator superior, fiind delimitat de pielea spaţiului interfesier. Acest triunghi este situat pe linia mijlocie şi între prelungirile posterioare ale muşchiului *pubococcigeus* şi *superficialis* şi unele dintre prelungirile posterioare al muşchiului *puborectalis*. Triunghiul situat vertical este delimitat asfel: o linie trasată către anterior care uneşte vârful coccisului cu un punct situat pe linia mijlocie a marginii posterioare a muşchiului *profundus*. Din acest punct, o a doua linie este trasată vertical în jos pe linia mijlocie, unindu-l posterior cu un punct de la nivelul zonei posterioare care încojură a muşchiului *subcutaneus*. Cea de-a treia latură a triunghiului este o linie care uneşte ultimul punct cu vârful coccisului. Acest triunghi mai este descris ca fiind un spaţiu posterior care prezintă o porţiune superficială şi una profundă. Porţiunea profundă este situată deasupra muşchiului *superficialis*, inferior şi

posterior de mușchiul *puborectalis* și *profundus* și inferior de lama levatoriană. Se întinde posterior către coccis fiind o regiune unde fosele ischiorectale comunică prin spațiul comunicant posterior. Triunghiul ano-coccigian nu trebuie confundat cu triunghiul Minor care este un triunghi orizontal localizat la nivelul tegumentului situat cu vârful la coccis și baza la circumferința anterioară a anusului [1].

ANATOMIA REGIUNII ANALE

Anusul este segmentul terminal al tractului gastro-intestinal. In perioadele dintre defecații are aspectul unei fante. Se destinde în raport cu consistența și forma conținutului fecal în mod normal variind de la 1,2 cm la 3,5 cm în diametru în momentul defecației. Anusul este înconjurat de muschiul subcutantat al sficterului anal extern.

Fibrele musculare care provin de la nivelul sfincterului longitudinal și extensiile sale fibroelastice au un traiect în interiorul, penetrează și înconjoară zona subpecten, împreună cu glandele, limfaticele și rețeaua de vase sanguine, elemente deosebit de importante în procesele supurative ano-rectale. Aceasta este zona de anastomoză dintre plexul hemoroidal superior și cel inferior și, în mică măsură, a arterelor hemoroidale mijlocii. Anastomozele vasculare ale pectenului drenează liber în sistemul venos port sau cav. Linia dentată marchează aria cea mai îngustată a acestei regiuni.

LINIA ANO-RECTALĂ

Linia ano-rectală (linia dentată, valvulară, papilară, pectinată) marchează marginea superioară, neregulată a pectenului. Papilele anale sunt mai frecvent absente decât prezente, iar când există, în mod obișnuit nu se formează din marginile libere ale valvelor anale sau din criptele anale, după cum s-a considerat, ci corespund coloanelor rectale ale lui Morgagni. Vârful papilelor se proiectează frecvent deasupra marginilor inferioare ale coloanelor rectale, fiind cunoscute sub numele de papile anale.

Criptele anale (sinusuri, buzunărașe anale, saculele lui Harner) sunt recesuri de mici dimensiuni proiectate între coloanele anale adiacente și posterior de valvele anale. Pot varia ca număr, profunzime și formă. Criptele care se descriu constant au o profunzime mai mare și sunt situate lateral de comisura posterioară și sunt descrise în mod obișnuit ca fiind un factor etiologic implicat în apariția fistulei și fisurii anale. Extremitatea distală oarbă a acestor cripte se extinde în pecten, extremitatea proximală direcționându-se de-a lungul rectului.

În cazul sexului masculin, anterior canalul anal are raporturi cu nucleul central al perineului și cu o întretăiere a fasciilor de la acest nivel. De la anus către rect, de la nivel inferior la nivel superior, acestea sunt reprezentate de straturile superficial și profund ale fasciei superficiale, fascia lui Colle la nivelul inserțiilor sale pe marginea posterioară a ligamentului triunghiular, în care este situată zona de unire dintre mușchii perineali transverși superficiali ai bulbului uretral, stratul superficial și profund a ligamentului triunghiular, mușchiul rectouretralis, formându-se astfel plașeul spațiului prerectal.

În cazul sexului feminin, canalul anal este situat posterior, fiind în raport cu *sphincter vaginae* (*bulbocavernosus*) și cu marginea posterioară, imprecis delimitată, a ligamentului triunghiular, mușchiul rectovaginalis care formează planșeul spațiului recto-vaginal (*septum*) sau spațiul prerectal care este situat imediat deasupra porțiunii profunde a sficterului extern.

Lateral canalul anal, acoperit de fascia anală, are raport cu fosa ischio-rectală prin intermediul matrixului fibro-celular. Posterior, canalul anal are raport cu corpul anococcigian care prin reflectările sale musculare și fasciale contribuie la structura de suport a regiunii [1, 4–6].

VASCULARIZAȚIA RECTULUI

Artera mezenterică inferioară, imediat sub trunchiul arterial sigmoidian, se continuă în regiunea rectală, la nivelul căreia se termină prin artera hemoroidală inferioară. Artera hemoroidală superioară este însoțită de vena cu același nume și are un traiect în fascia subseroasă a mezorectului. Ajungând la nivelul peretelui rectal, în dreptul celei de a doua vertebre sacrate se divide în două ramuri principale: drept și stâng, care ajung la nivelul fasciei proprii rectale, ca în final să perforeze peretele rectal pentru a ajunge în submucoasă.

Cele două ramuri, drept și stâng, dau naștere unor ramuri arteriale secundare laterale care se ramifică în jurul regiunii superioare a rectului, perforându-i musculatura și ajungând la nivelul submucoasei unde se anastomozează cu cu capilarele venoase corespunzătoare.

Ramul principal drept are un traiect descendent şi penetrează musculatura rectală la 2 cm deasupra liniei ano-rectale, ajungând în submucoasă unde se divide într-un ram anterior şi unul posterior. Ramul anterior se continuă până la nivelul annulus hemoroidalis fără a se diviza, în timp ce ramul posterior după ce ajunge al nivelul *annulus hemoroidalis* în cadranul posterior, se divide în ramuri arteriale de mici dimensiuni, dintre care una ajunge în regiunea centro-laterală şi cealaltă de linia mijlocie a *annulus hemorroidalis*.

Ramul principal stâng însoţit de venele comitante perforează peretele rectal şi ajunge în submucoasă, unde se divide în două ramuri terminale, un ram anterior care ajunge la nivelul *annulus hemorroidalis* în cadranul anterior stâng şi unul posterior ajungând la nivelul *annulus hemorrhoidalis* în cadranul posterior stâng. Venele comitante însoţesc vascularizaţia arterială, iar la nivelul rectului terminal realizează o reţea anastomotică capilară arteriovenoasă, împreună cu inoscularea din plexurile inferioare şi într-o mai mică măsură din vena hemoroidală mijlocie, pentru a forma plexul hemoroidal intern sau superior.

VASCULARIZAŢIA VENOASĂ A RECTULUI

Venele urmăresc traiectul arterelor care vascularizează rectul. La nivelul marginii anale, venele hemoroidale inferioare sunt proeminente, alcătuind aranjamente de tip plexiform cunosute sub numele de plexul hemoroidal extern. Ramurile terminale ale acestui plex se anastomozează la nivelul canalului anal cu ramuri ce provin de la nivelul plexului hemoroidal superior.

VASCULARIZAŢIA REGIUNII ANO-RECTALE

Vascularizaţia canalului anal şi a musculaturii anale este diferită de cea rectală şi de aceea este descrisă separat.

Artera hemoroidală inferioară vascularizează faţa posterioară şi feţele laterale ale musculaturii şi tegumentul adiacent prin ramuri superficiale şi profunde, în timp ce un ram perineal transvers care ia naştere independent din artera pudendală vascularizează faţa anterioară a anusului. Ramurile terminale ale arterei pudendale şi ale arterei hemoroidale inferioare vascularizează musculatura la diferite niveluri, ajungând în ţesutul areolar subepitelial al canalului anal (pecten) şi la nivelul *annulus hemoroidalis* al rectului şi se anastomozează cu ramurile terminale ale arterei hemoroidale superioare şi, în mică măsură, cu artera hemoroidală inferioară sau arterele ce vascularizează veziculele seminale. Ramuri de calibru mai mare ce provin din artera pudendală şi artera hemoroidală inferioară însoţesc planurile fasciale, definind diviziunile sfincterului anal extern.

Artera hemoroidală inferioară ia naştere din artera pudendală, traversează regiunea posterolaterală a fosei ischio-rectale şi se găseşte ulterior într-o teacă formată prin reflectarea fasciei pelvine superficiale împreună cu două vene comitante, câteva vase limfatice şi uneori câteva terminaţii nervoase. Se descriu uneori una sau mai multe ramuri arteriale care pleacă din artera pudendală.

Artera hemoroidală inferioară se divide în trei ramuri principale. Primul ram are un traiect posterior şi ascendent şi vascularizează regiunile adiacente ale muşchiului *obturator internus*, *gluteus maximus* şi *levator ani*. Cel de-al doilea ram arterial se direcţionează către musculatura anală posterioară, de la nivelul său luând naştere alte trei ramuri de dimensiuni mai mici, una care vascularizează ligamentul ano-coccigian şi musculatura adiacentă, cel de al doilea vascularizează partea posterioară a musculaturii ano-rectale ajungând în canalul anal în spaţiul dintre muşchiul *subcutaneus* şi muşchiul *superficialis* lateral de comisura posterioară. Cel de al treilea ram, având calibrul cel mai mare, este direcţionat către regiunea medio-laterală a sfincterelor anale, pe care le vascularizează prin ramuri mici care iau naştere la niveluri diferite şi care, în final, ajung la musculatura subepitelială şi se anastmozează cu ramuri ale arterelor hemoroidale mijlocii şi inferioare.

Ramul perinealis transvers anterior ia naştere din artera pudendală şi poartă numele de arteră sficteriană anterioară. Acest ram porneşte din artera pudendală înainte ca acesta să dea naştere ramurii perineale. Trunchiul principal al arterei pudendale se situează între staturile ligamentului triunghiular pentru ca ulterior să vascularizeze penisul. Artera perineală ajunge pe faţa anterioară a canalului anal şi vascularizează musculatura canalului anal unde se anastomozează cu ramurile terminale ale arterei hemoroidale inferioare.

Artera sacrată mijlocie are un traiect descendent către faţa medială a sacrumului, posterior de fascia profundă, ajungând la corpul ano-coccigian (pe care îl vascularizează) şi coccis, în final

ramificându-se în pielea care acoperă coccisul şi ligamentul coccigian [6, 7].

LIMFATICELE RECTULUI

Din punct de vedere clinic, limfaticele perineului, canalului anal şi rectului trebuie să fie considerate ca făcând parte dintr-un sistem în care pot fi descrise anastmoze multiple [1, 4].

LIMFATICELE ANO-RECTALE

Se pot grupa astfel (fig. 4):

- grupul perianal
- grupul ano-rectal
- grupul extrarectal.

Grupul perineal (sistemul cutantat sau inferior). Acest grup drenează straturile superficiale şi profunde ale tegumentului perianal. Trunchiurile colectoare aferente urmează în general pliurile perineo-scrotale sau labiale, pentru a se termina în grupul infero-lateral al ganglionilor inghinali, fiind acoperite de plexul lombar şi gluteal.

Grupul ano-rectal. În regiunea canalului anal şi cea sfincteriană a rectului se descriu trei plexuri limfatice: mucos, submucos şi intermuscular.

Reţeaua limfatică mucoasă şi submucoasă se continuă cu cea rectală, extinzându-se la nivelul canalului anal, se anastomozează cu plexul perianal, pentru ca ulterior să dreneze în ganglionii limfatici inghinali. Vasele limfatice submucoase sunt foarte bine reprezentate la nivelul coloanelor Morgagni descriindu-se atât canale aferente cât şi eferente.

Plexurile intermusculare sunt situate între stratul de musculatură longitudinală şi circulară extinzându-se în fosele ischio-rectale adiacente.

În porţiunea rectală a grupului ano-rectal sunt prezente diviziuni ale plexurilor şi anastomoze libere asemănătoare cu cele de la nivelul sigmoidului. Aceste plexuri comunică cu un grup de vase limfatice situate extrarectal. Sinusul limfatic rectal şi plexul submucos au un raport important cu fascia superficială pelvină în spaţiul supralevator şi retrorectal. Canale limfatice aferente şi eferente ale acestor plexuri ajung în reţeaua limfatică extrarectală.

Grupul extrarectal. Acest grup include vasele limfatice aferente care se formează la nivelul canalului anal şi ampulei rectale şi se întind lateral şi inferior, implicând sfincterele anale sau ţesutul conţinut de fosele ischio-rectale. Ele au un traiect care urmăreşte ramurificaţiile vaselor hemoroidale inferioare, pentru a ajunge la nivelul fasciei obturatorii şi ganglionilor limfatici hipogastrici.

Zonele laterale îmbrăţişează ramificaţiile fasciei subseroase sau superficiale dintre peretele pelvin, muşchii levatori şi peritoneul de deasupra. Regiunea superioară include vasele limfatice şi ţesutul din spaţiul retrorectal şi nodulii limfatici Gerota din care vasele limfatice secundare se extind către cele ale mezorectului şi sigmoidului, pentru a drena în ganglionii limfatici intercalaţi sau în cei paracolici, iliaci şi aortici. Majoritatea vaselor limfatice din sinusul limfatic rectal trec sau drenează în ganglionii limfatici ai acestor zone, unul din cele mai importante puncte în diseminarea metastazelor cancerului ano-rectal [1, 4].

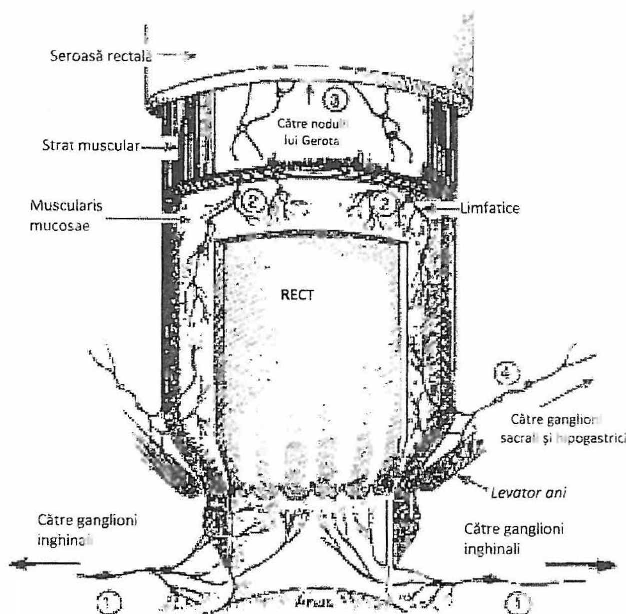


Figura 4. Limfaticele rectului.

INERVAŢIA ANO-RECTALĂ

Inervaţia regiunii ano-rectale este divizată în două sisteme: sistemul somatic sau cerebro-spinal şi cel autonom. Sistemul nervos autonom este subdivizat în trei grupe: toraco- lombar (simpatic), medular şi sacrat (parasimpatic). În pelvis inervaţia simpatică esenţială este realizată prin plexul hipogastric care este subdivizat în plexul superior, mijlociu şi inferior.

Plexul superior este cunoscut sub numele de nervul presacrat. Este format prin continuarea nervilor intermezenterici şi suplimentar prin ramuri din lanţul simpatic lombar. Se întinde între

bifurcația arterei aorte până la nivelul promontoriului sacrat. Se continuă în pelvis unde plexul se divide în ramuri hipogastrice (plexul mijlociu) care vor însoți arterele hipogastrice, pentru a se termina în plexuri ample, plexurile secundare (plexul inferior). Acesta este situat la nivelul unde artera hemoroidală superioră ia naștere din artera hipogastrică, pe fața laterală a spațiului pelvi-rectal. Plexuri mici, secundare se continuă și se unesc cu lanțul ganglionar de-a lungul sacrului și coccisului pentru a forma plexul ganglionar nepereche. Fibre ce provin din plexul mezenteric inferior se amestecă cu cele descrise anterior.

Fibrele nervoase parasimpatice (*nervi erigentes*) ajung în pelvis prin intermediul nervilor spinali sacrați 2, 3, 4. Inervația canalului anal și a musculaturii sale derivă din simpaticul cerebro-spinal și din parasimpatic.

Inervația cerebro-spinală senzitivă și motorie se realizează ale nervii sacrați 2, 3, 4 și prin filamente nervoase coccgiene spinale mici. Acestea se distribuie nervilor periferici care ajung la musculatura anală, la limita scuamoasă a canalului anal și țesutul din vecinătate prin intermediul nervului hemoroidal, nervul sfincterian anterior, ramurile perineale ale celui de al patrulea nerv sacrat și filamente nervoase coccigiene.

Nervii hemoroidali inferiori sunt ramuri din nervul pudendal și însoțesc vasularizația arterială cu același nume. Ei inervează cele trei diviziuni ale sfincterului extern și se termină la nivelul tegumentului sau se pot continua la nivelul joncțiunii ano-rectale.

Nervul sfincterian anterior ia naștere independent din nervul pudendal și are un traiect transversal, inervând musculatura anală antero-laterală și țesuturile adiacente.

Ramul perineal ce provine din al patrulea nerv sacrat perforează mușchiul coccigian, inervând pielea perianală. Filamentele spinale coccigiene se distribuie anterior și posterior, ramurile posterioare se ramifică la nivelul tegumentului coccigian, pentru a se inoscula cu ramurile nervoase dermice ale celui de al patrulea nerv sacrat, cele anterioare ramificându-se pentru a inerva corpul ano-coccigian și tegumentul regiunii.

Inervația simpatică a rectului inferior, a canalului anal și a musculaturii adiacente provine din trei surse:

- Din plexul hipogastric superior (nervul presacrat) via plexul hipogastric inferior, fibrele simpatice, însoțind ramurile arterei hemoroidale mijlocii pentru a se distribui în jurul joncțiunii ano-rectale. Ramurile nervoase viscerale care provin din nervii spinali ajung la nivelul plexului hipogastric inferior și superior, având o distribuție similară.
- Fibrele simpatice care provin din plexul mezenteric inferior se distribuie împreună cu ramuri terminale ale ale arterei hemoroidale superioare, ajungând la nivelul *annulus hemorrhoidalis* a rectului inferior și se continuă prin pecten pentru a ajunge la nivelul canalului anal și tegumentului perianal.
- Fibrele simpatice din nervii hemoroidali inferiori sunt parietale și iau naștere din lanțul ganglionar sacrat și coccigian, inervând glandele și vasele pielii care înconjură canalul anal.

Fibrele simpatice terminale care inervează rectul sunt reprezentate de două plexuri Meissner și Auerbach. Plexul Auerbach (plex intermuscular) se ramifică între staturile circular și longitudinal ale musculaturii rectale, pentru a se continua în tendonul mușchiului longitudinalis, asigurând inervația simpatică a pielii perianale. Plexul Meissner (plex submucos) inervează aparatul glandular al mucoasei ano-rectale. Se ramifică în stratul submucos al rectului, dispunându-se în jurul și între glande și ajungând până la nivelul glandelor sebacee, sudoripare și apocrine ale pielii perianale (parasimpatic) [3].

BIBLIOGRAFIE

1. Noll, Carlton M. Procto-Basics. Medicus Publications, 1978, pp. 07–44.
2. Stanton, Frank D. Newer Concepts in Clinical Proctology. Clinton Massachusets: The Colonial Press Inc., 1958, pp. 05–45.
3. Gershon G. The second Brain, Harper Perennial, 1999, pp. 190–336.
4. Papilian V, Anatomia omului. Editura ALL, vol. 2, 1998.
5. Lieberman DE, Yearbook of Physical Antropology, 2000, Wiley-Liss.
6. Testut et Latarjet, Traite d'anatomie humaine, 8^{ieme}1935.
7. Williams PL, Warwick R, *et al.*, Gray's Anatomy, 37th edition, 1989, Churchill Livingstone.
8. Di Marino V, Coppens R, Brunet C, Bases anatomiques de prélèvements d'oraganes abdominaux en vue de transplantations d'organes, Bull Assoc Anat, 1990; 74:5–13.

METODE DE EXPLORARE ÎN PATOLOGIA COLO-RECTALĂ

VIOREL SCRIPCARIU, BOGDAN FILIP

GENERALITĂŢI

Segmentul terminal al tubului digestiv poate fi investigat printr-o serie de explorări radiologice sau endoscopice în scopul diagnosticării sau tratamentului afecţiunilor benigne sau maligne. Odată cu dezvoltarea tehnicilor de diagnostic există tendinţa de a diminua importanţa examenului fizic şi de a recurge cu o mare uşurinţă la examenele paraclinice. O atentă şi riguroasă anamneză şi examinare clinică are rolul de a ridica suspiciunea existenţei unei patologii colorectale şi permite alegerea acelor teste diagnostice cu o înaltă sensibilitate şi specificitate pentru a permite efectuarea unui diagnostic corect. În acest capitol trecem în revistă utilizarea metodelor diagnostice în patologia colorectală, începând cu metodele endoscopice (colonoscopia, sigmoidoscopia, anuscopia), continuând cu cele radiologice (radiografia abdominală simplă, clisma cu substanţă de contrast, examenul CT, RMN, arteriografia mezenterică), scintigrafice şi terminând cu explorările funcţionale colorectale.

Deoarece cancerul colorectal a devenit cea mai frecventă tumoră a tubului digestiv, cu şanse ridicate de vindecare dacă este diagnosticat şi tratat în fazele incipiente, prezentăm indicaţiile şi metodele de screening pentru această patologie.

COLONOSCOPIA

Colonoscopia este o metodă diagnostică şi terapeutică care permite examinarea şi tratamentul afecţiunilor rectului, colonului şi ileonului terminal. O atenţie deosebită trebuie adresată pregătirii pacientului, anamnezei, stabilirii indicaţiei procedurale, vizualizării întregii mucoase colice şi documentarea riguroasă a examinării. O colonoscopie este indicată în momentul în care aceasta are şansa de a schimba tratamentul unui pacient, atunci când a eşuat tratamentul empiric al unei afecţiuni benigne, când se intenţionează o manevră terapeutică sau ca alternativă la examinarea radiologică [1].

Indicaţiile colonoscopiei pot fi diagnostice: screeningul sau supravegherea unui pacient cu cancer colorectal, evaluarea unor semne şi simptome sugestive pentru patologie colorectală, evaluarea răspunsului la tratamentul patologiei colice aşa cum se întâmplă în bolile inflamatorii intestinale, evaluarea unor rezultate anormale ale explorărilor radiologice; şi terapeutice, cum ar fi: dilatarea unor stenoze, plasarea de stenturi, decompresia colică, extragerea de corpi străini, polipectomia sau tehnicile de hemostază endoscopică. Colonoscopia este considerată ca fiind standardul pentru screening-ul cancerului colo-rectal. Vârsta de la care se aplică procedeele de screening şi intervalul de timp dintre două colonoscopii repetate depinde de antecedentele personale şi familiare ale pacientului. Pacienţii cu hemoragie digestivă inferioară activă sau recentă manifestată prin hematochezie, melenă sau teste de sângerare ocultă pozitive, precum şi prezenţa unei anemii hipocrome, microcitare trebuie investigaţi colonoscopic.

– prezenţa simptomatologiei digestive inferioare (diaree cronică, constipaţie cronică care s-a agravat în timp, alternanţă de diaree cu constipaţie mai ales dacă se asociază cu scădere ponderală, inapetenţă, durere abdominală cronică, vârsta peste 50 de ani) impune investigarea colonoscopică;

– evaluarea imaginilor anormale obţinute la examinările radiologice: clismă baritată, CT, RMN, colonoscopie virtuală;

– evaluarea prezenţei leziunilor sincrone sau metacrone la pacienţii diagnosticaţi cu cancer colorectal;

– supravegherea pacienţilor după tratamentul curativ al unei leziuni colorectale;

– identificarea intraoperatorie a unei leziuni colorectale care nu este palpabilă;

– evaluarea extensiei şi a severităţii, a răspunsului la tratament al unei afecţiuni inflamatorii colorectale;

– supravegherea periodică a unei afecțiuni inflamatorii cronice în vederea diagnosticării displaziei severe;

– indicații terapeutice: extracția de corpi străini, decompresia unui volvulus sigmoidian, dialatarea pneumatică a unei stenoze benigne, metode de hemostază endoscopică, plasarea de stenturi.

Contraindicațiile colonoscopiei sunt reprezentate de: suspiciunea de perforație colică, colită fulminantă, megacolonul toxic, diverticulită documentată sau când nu se obține consimțământul pacientului.

Pregătirea pacientului pentru colonoscopie include pregătirea mecanică a colonului, obținerea consimțământului acestuia și asigurarea confortului intraprocedural prin sedarea pacientului. Este recomandată o dietă săracă în reziduuri celulozice cu câteva zile înaintea efectuării colonoscopiei. De asemenea, trebuie evaluată necesitatea continuării unui eventual tratament antiagregant plachetar sau anticoagulant, mai ales dacă se are în vedere efectuarea unor manevre cu risc hemoragic [2]. Aspirina și alte inflamatorii non-steroidiene pot fi continuate în dozele prescrise la pacienții la care se efectuează o colonoscopie. Profilaxia cu antibiotice pre-procedural nu este recomandată. Pregătirea mecanică a colonului este esențială pentru o colonoscopie de calitate, alegerea metodei și a preparatului utilizat trebuie să țină cont de comorbiditățile pacientului. Opțiunea pentru sedarea pacientului trebuie să țină cont de dorința pacientului, de antecedentele medicale și de consumul cronic de medicamente benzodiazepinice sau narcotice.

Complicațiile legate de procedură includ:

– complicații ale sedării, în special cele cardiopulmonare

– complicații legate de pregătirea insuficientă a colonului

– hemoragia, de obicei asociată cu polipectomia, apare în 1–2% [3], riscul cel mai ridicat este la pacienții cu tulburări ale mecanismelor coagulării. Alte manevre endoscopice care se pot complica cu hemoragie sunt: dilatațiile stricturale și mucosectomia endoscopică. Hemoragia postproceduralǎ poate apare imediat sau se poate manifesta până la 29 de zile post colonoscopie.

– perforația poate să apară prin trei mecanisme: traumatism direct al peretelui colic cu colonoscopul, barotraumă prin hiperpresiune endoluminală și în cursul polipectomiei. Incidența acestei complicații variază în funcție de procedura efectuată, 0,1% pentru o colonoscopie de screening până la 18% pentru o dilatație a unei stricturi în boala Crohn [4]. Mortalitatea după o perforație iatrogenică variază între 0 și 0,65% [5]. Factorii de risc pentru perforație includ vârsta, comorbiditățile multiple, diverticuloza, leziunile obstructive, rezecția polipilor peste 1 cm, mai ales cei de la nivelul colonului drept [6], aderențe pericolice, antecedente de radioterapie, boli inflamatorii colice, pregătirea insuficientă a examinatorului.

– sindromul postpolipectomie, caracterizat prin febră, apărare musculară localizată, leucocitoză la câteva zile după o polipectomie. Acest sindrom apare printr-o escară de electrocoagulare a peretelui colic fără perforație dar cu peritonită localizată

– explozia colonului este extrem de rară, ca urmare a acumulării de hidrogen sau metan în lumenul colic combinat cu utilizarea electrocauterului.

SIGMOIDOSCOPIA RIGIDĂ SAU FLEXIBILĂ

Indicațiile, pregătirea bolnavului și complicațiile postprocedurale sunt aceleași ca și în cadrul colonoscopiei, cu mențiunea că această tehnică este adresată examinării segmentului terminal colic. Indicațiile principale includ: proctite nespecifice, postradice, ulcerele anorectale, boala Crohn, neoplasmele rectale. Dacă cu ajutorul rectoscopului se poate examina cel mai frecvent rectul și porțiunea terminală a colonului sigmoid, în funcție de tolerabilitatea clinică a pacientului, sigmoidoscopia flexibilă poate examina ultimii 50–60 cm din colon, cel mai frecvent până la nivelul unghiului splenic și nu necesită sedarea pacientului. Dezavantajul major al acestei tehnici este lipsa de evaluare a întregii mucoase colice. Utilizarea examinării este limitată la urmărirea periodică a afecțiunilor colonice benigne de la nivelul colonului terminal sau în cadrul procedeelor de screening.

Anuscopia se limitează la examinarea părții distale a rectului, canalului anal, a liniei dentate și a zonei hemoroidale. Indicațiile metodei sunt diagnostice: hemoragia digestivă inferioară de cauză rectală, hemoroizii, polipii rectali, evaluarea directă a unui cancer rectal, supravegherea rectocolitei ulcero-hemoragice, condiloamele anale; sau

terapeutice: hemoroidectomia, polipectomia transanală, fistulectomia, incizia unor abcese submucoase, dilatația anală în cadrul unei fisuri anale sau sindrom fisurar. În general, nu necesită o sedare a pacientului sau o pregătire mecanică, în afara unei clisme evacuatorii. Contraindicațiile sunt reprezentate de durerea acută anală dată de o fisură anală sau abces intersfinterian.

Radiografia abdominală simplă este utilizată în investigarea unei patologii colorectale atunci când este suspicionată pe baza examenului clinic o complicație acută perforativă sau ocluzivă. Cauzele cele mai frecvente de ocluzie intestinală acută de etiologie colorectală sunt: cancerul, volvulusul, impactarea fecală, boala Crohn complicată cu stenoză, diverticulita, stricturile ischemice, stenozele anastomotice și endometrioza. Imaginile tipice sunt de distensie colică și imagini hidro-aerice intestinale. O distensie cecală peste 12 cm este un semn indirect de suferință vasculară a peretelui colic. Este dificil de a stabili etiologia unei ocluzii intestinale pe baza examenului radiologic simplu. Imaginea caracteristică în volvulusul sigmoidian este de ansă închisă la ambele capete cu proiecție din fosa iliacă stângă spre cadranul superior drept. Detectarea pneumoperitoneului apărut în urma unei complicații perforative colorectale este ușor de făcut prin radiografia abdominală simplă, apariția acestuia este mai frecventă decât în perforația intestinului proximal. Se recomandă menținerea unei poziții ridicate a pacientului pentru cel puțin 10–15 minute înaintea efectuării explorării radiologice pentru a permite acumularea sa subdiafragmatic. La pacienții care nu pot susține o poziție ridicată se poate efectua radiografia abdominală tangentă la peretele abdominal.

CLISMA CU SUBSTANȚĂ DE CONTRAST

Este utilizată pentru studierea leziunilor mucoasei sau ale peretelui intestinal. Odată cu introducerea și răspândirea utilizării colonoscopiei rolul examenului cu substanță de contrast al colonului a diminuat. Avantajul examenului cu substanță de contrast este reprezentat de faptul că aceasta aderă de mucoasă, ceea ce permite insuflarea de aer și examinarea detaliilor fine ale mucoasei (clisma cu dublu contrast). Utilizarea bariului ca mediu de contrast este evitată într-o complicație acută perforativă sau ocluzivă. În aceste situații este preferată administrarea unei substanțe de contrast hidrosolubile. Cea mai frecventă indicație a examenului baritat este diagnosticarea sau screening-ul cancerului colorectal. Sensibilitatea acestui examen depinde de gradul de pregătire mecanică a colonului, de gradul de distensie aerică, de dimensiunea leziunii și de capacitatea de a obține imagini în incidențe diferite. Clisma baritată poate diagnostica peste 90% din polipii și tumorile mai mari de 1 cm, dar sensibilitatea acestui examen scade la 50% pentru tumorile mai mici de 1 cm [7, 8]. Tumorile incipiente sunt greu de diferențiat de polipii benigni, în general se consideră că o leziune peste 2 cm are 50% șanse să fie o leziune tumorală. Examinarea baritată este utilă în bolile inflamatorii colorectale, pentru diagnosticul pozitiv și diferențial cu boala Crohn a rectocolitei ulcerohemoragice. De asemenea, evaluează gradul de extensie și severitatea bolii precum și evoluția acesteia. Aspectul tipic este de granulații ale mucoasei cu apariția de ulcere traduse prin spiculații ale peretelui colic. În stadiile avansate mucoasa colică poate avea un aspect pseudopolipoid, lumenul intestinal poate fi îngustat cu pierderea haustrației normale. Clisma baritată este mai specifică decât colonoscopia în boala Crohn pentru diagnosticul fistulei, stricturilor și a topografiei leziunilor.

Extensia bolii diverticulare este pusă în evidență de către examinarea în dublu contrast. Complicațiile episoadelor repetate de diverticulită (stenoza, pierderea elasticității peretelui colic, fistula colo-vezicală sau perforația diverticulară) pot fi diagnosticate prin examen cu substanță de contrast. În suspiciunea de diverticulită, cu sau fără complicații, este indicată administrarea unei substanțe de contrast hidrosolubile. Alte indicații ale clismei cu substanță de contrast sunt: verificarea unei anastomoze colice, invaginația intestinală când poate fi folosită ca și act terapeutic, volvulusul recidivat sigmoidian când se poate produce devolvularea.

ECOGRAFIA ABDOMINALĂ

Examinarea ecografică abdominală este o tehnică non-invazivă cu utilitate limitată în diagnosticarea și evaluarea patologiei colorectale. Avantajul principal al acestei examinări este de a

face distincția dintre masele solide și colecțiile lichidiene intraperitoneale, sensibiliattea acestei examinări este limitată de interferența gazelor din lumenul digestiv și de grosimea peretelui abdominal. Acuratețea acestei examinări în diagnosticarea colecțiilor septice abdominale sau în evaluarea metastazelor hepatice în cancerul colo-rectal este inferioară examenului CT, aceste două examinări fiind complementare [9]. Astfel explorarea ecografică abdominală evidențiază colecțiile peritoneale apărute în cadrul diverticulitei, bolilor inflamatorii cronice colorectale, a complicațiilor postoperatorii sau a abceselor peritumorale de dimensiuni mari. Ecografia intraoperatorie este utilizată în evaluarea metastazelor hepatice care nu pot fi apreciate palpator sau vizual.

ECOGRAFIA ENDOLUMINALĂ

Scopul evaluării unei tumori rectale este de a selecta acel subgrup de pacienți la care este indicat tratamentul neoadjuvant și de a pune în evidență gradul de extensie locală a leziunii tumorale. Ecografia endorectală poate îndeplini aceste scopuri prin utilizarea unui transductor intraluminal ce poate da aceste informații prin caracterizarea gradului de invazie tumorală în funcție de straturile hiperecogenice ale peretelui rectal (submucoasa și interfața dintre musculara proprie și grăsimea perirectală) [10]. Acuratețea ecografiei endorectale în diagnosticarea adenopatiei perirectale este mai mică decât cea a profunzimei invaziei, aceasta variind între 50 și 88% [11, 12], iar pentru profunzimea invaziei între 69 și 94%. În 10% din cazuri se obține o suprastadializare, iar în 5% din cazuri o substadializare tumorală. Acuratețea ecografiei endorectale după efectuarea tratamentului radiochimioterapic este mai scăzută, această explorare nu poate să facă diferența între fibroza și inflamația peritumorală indusă de radioterapie și țesutul tumoral [13, 14].

Alte indicații ale ecografiei endorectale sunt reprezentate de incontinența anală, când ecografia arată anomaliile aparatului sfincterian, diagnosticul colecțiilor septice perianale, caracterizarea anatomică a traiectelor fistuloase perianale, precum și stadializarea cancerului anal. O utilitate particulară este reprezentată de ecografia endorectală tridimensională, care are aceleași indicații, dar care oferă mai multe informații privind anatomia canalului anal și a rectului ampular inferior acuratețea și sensibilitatea acestei examinării fiind asemănătoare cu cea a RMN [15, 16].

COMPUTER TOMOGRAFIA ABDOMINALĂ

Examinarea computer tomografică a devenit o explorare de rutină în patologia colorectală datorită ușurinței și rapidității de efectuare, posibilității de a oferi informații asupra viscerelor cavitare și a celor solide. O explorare corectă necesită administrarea de substanță de contrast hidrosolubilă oral și endorectal, asociată cu administrarea intravenoasă.

În cancerul colorectal examinarea CT abdominopelvină este cea mai utilizată metodă prentru stadializare înaintea actului chirurgical. Scopurile examinării CT sunt: evaluarea ficatului pentru diagnosticarea bolii metastatice, evidențierea adenopatiilor mezenterice, a diseminărilor peritoneale și evaluarea gradului de extensie locală extraluminală. Evaluarea prezenței metastazelor hepatice se face în timpul fazei arteriale și portale a administrării substanței de contrast, imaginea tipică este de leziune rotundă, bine circumscrisă, hipodensă în faza portală. Acuratețea examenului CT pentru diagnosticarea și caracterizarea metastazelor hepatice este mai mare pentru leziuni peste 1 cm [17]. Leziunile mai mici de 1 cm, în general, nu au proprietăți caracteristice CT pentru a fi caracterizate corect.

Utilitatea examinării CT în diverticulită constă în evidențierea inflamației pericolice sau mezenterice în 98% din cazuri, a îngroșării parietale în 70% din cazuri și a abceselor intraperitoneale în peste 50% din cazuri [18]. Prezența aerului extraluminal paracolic sau liber în cavitatea peritoneală pune diagnosticul de perforație diverticulară. Abcesul diverticular apare ca o colecție lichidiană peridiverticulară, diagnosticul diferențial principal fiind făcut cu o ansă de intestin subțire, prin administrarea orală sau intravenoasă a substanței de contrast. Prezența unei fistule colovezicale, ca și complicație a diverticulitei poate fi diagnosticată de examinarea CT prin evidențierea aerului intravezical, a îngroșării peretelui vezical sau prin opacifierea vezicii urinare cu substanță de contrast introdusă transrectal [19].

Examenul CT este utilizat în evaluarea bolilor inflamatorii intestinale, în boala Crohn pentru diagnosticarea unui pacient cu simptomatologie sugestivă sau pentru diagnosticarea complicațiilor survenite în evoluția bolii. Cele mai comune aspecte CT sunt îngroșarea peretelui colic, inflamația pericolică și adenopatia loco-regională. Peretele intestinal poate ajunge la o grosime de 11–13 mm, cu prezența unui halou perilezional. În evoluția bolii Crohn se pot diagnostica abcesele perilezionale, fistulele interne sau externe și perforația.

În cadrul patologiei abdominale acute de etiologie presupus colică, examenul CT pune diagnosticul de ocluzie intestinală acută, poate identifica și caracteriza sediul ocluziei și dă informații despre statusul vascularizației mezenterice. Administrarea orală de substanță de contrast nu este recomandată în ocluzia intestinală, administrarea intravenoasă se efectuează în funcție de gradul de afectare al funcției renale.

Rolul esențial al examenului CT în explorarea complicațiilor imediate postoperatorii este de necontestat, fiind examinarea cea mai utilizată, având cea mai mare sensibilitate și specificitate pentru diagnosticarea complicațiilor septice postoperatorii.

Alte afecțiuni colice în care examenul CT abdominal este utilizat sunt reprezentate de afecțiunile inflamatorii colice nespecifice, colita ischemică, colita pseudomembranoasă.

CT COLONOSCOPIA (COLONOSCOPIA VIRTUALĂ)

Conceptul de colonoscopie virtuală este bazat pe utilizarea de secțiuni fine ale examinării CT cu reconstrucție tridimensională a întregului colon la pacienții cu stenoze colice ce fac imposibilă efectuarea unei colonoscopii complete. Alte indicații ale colonoscopiei virtuale sunt: pacienții cu contraindicații ale colonoscopiei (tratament anticoagulant, antecedente de colonoscopii incomplete) sau care refuză metodele de screening, pacienții cu simptomatologie sugestivă pentru cancer colorectal. Pentru afecțiunile benigne, colonoscopia virtuală se adresează pacienților cu boală diverticulară fără complicații sau cu diverticulită [20], având avantajul explorării extraluminale, bolile inflamatorii intestinale unde dă informații despre extensia bolii și posibilele complicații stenotice [21, 22]. Această explorare oferă informații despre lumenul colic, grosimea peretelui intestinal, regiunile pericolice și despre posibila patologie extraluminală asociată [23]. O examinare optimă impune pregătirea mecanică a colonului și distensia luminală pentru o evaluare corectă a leziunilor parietale. Rezultatele unei meta-analize recente privind sensibilitatea și specificitatea colonoscopiei virtuale pentru polipi mai mari de 10 mm au fost de 85% și 97%, pentru cei între 6 și 9 mm de 70% și 93%, iar pentru cei mai mici de 6 mm de 48% și respectiv 91% [24]. Această tehnică poate fi folosită și ca metodă de *screening* la pacienții cu risc de a dezvolta cancer colorectal, detecția polipilor mai mari de 10 mm fiind posibilă în peste 90% din cazuri [25].

REZONANȚA MAGNETICĂ NUCLEARĂ

Rezonanța magnetică nucleară de înaltă rezoluție reprezintă tehnica standard pentru stadializarea cancerului rectal fiind superioară examenului clinic, tomografiei și ecografiei endorectale. Tumorile sigmoidiene distale și rectale ampulare superioare pot fi stadializate corect prin RMN [26]. Utilizarea tehnicii de înaltă rezoluție RMN poate caracteriza corect rapoartele tumorii cu fascia mezorectului și poate măsura distanța de la tumoră la fascia mezorectală [27]. O altă indicație a RMN în patologia colorectală o reprezintă RMN colonografia, ca și alternativă noninvazivă la colonoscopie. Avantajul major al acestei tehnici comparativ cu CT colonoscopia este lipsa utilizării radiațiilor ionizante și oferirea de mai bune imagini ale grăsimii pericolice și pararectale. Indicația RMN colonoscopiei o reprezintă investigarea formațiunilor tumorale colice, cu o sensibilitate și specificitate de 93% și 97% indiferent de dimensiunea tumorală [28, 29]. Alte indicații sunt reprezentate de diagnosticarea și caracterizarea bolilor inflamatorii colorectale (rectocolita ulcerativă și boala Crohn), oferirea de informații suplimentare la pacienții cu colonoscopii incomplete și caracterizarea din punct de vedere anatomic a traiectelor fistuloase complexe perianale prin descrierea raportului acestora cu aparatul sfincterian. Ca și variantă tehnică se poate realiza RMN endorectal, sensibilitatea și specificitatea acestui examen fiind similare cu RMN de înaltă rezoluție.

Dezavantajele principale sunt costul ridicat al examinării și lipsa centrelor cu experiență în

efectuarea acestei examinări. Cea mai frecventă utilizare a RMN în patologia colorectală se limitează la corecta stadializare a cancerului rectal atât în momentul diagnosticului, cât şi reevaluarea după efectuarea tratamentului neoadjuvant.

TOMOGRAFIA CU EMISIE DE POZITRONI (PET)

Această tehnică utilizează 2-fluoro-2-deoxi-D-glucoza (FDG), un analog radiofarmaceutic al glucozei, pentru a măsura captarea şi metabolizarea glucozei în celulele aflate în diviziune. Celulele maligne, cu rată mare de diviziune şi un turn-over metabolic crescut vor capta FDG ca şi substitut al glucozei. Tehnica imagistică a PET utilizează măsurarea diferenţelor de captare a FDG în celulele maligne faţă de cele normale [30]. Indicaţia principală a PET este evaluarea cu acurateţe a diseminărilor secundare ale cancerului colo-rectal. Această tehnică are o mai mare sensibilitate decât CT pentru detecţia metastazelor hepatice şi extrahepatice şi a recurenţei tumorale. Sensibilitatea PET pentru metastaze hepatice variază între 89 şi 95%, iar pentru metastazele extrahepatice între 87 şi 92% [31, 32]. Rezultate fals pozitive pot apare în cadrul prezenţei unei inflamaţii locale (diverticulită, boala Crohn, complicaţii septice cronice postoperatorii). Detecţia bolii metastatice este dependentă de dimensiunea şi de activitatea metabolică a acesteia [33]. Adenocarcinoamele cu conţinut bogat mucinos pot da rezultate fals negative datorită celularităţii scăzute, sensitivitatea PET pentru carcinoamele mucoase ajunge la 59% [34]. Pentru scăderea ratelor de rezultate fals negative s-a introdus combinarea examinărilor PET/CT. În acest moment recomandările efectuării PET sunt: evaluarea suspiciunii de recidivă tumorală la pacienţii cu valori crescute ale ACE în urmărirea postoperatorie, evaluarea rezecabilităţii, evaluarea pacienţilor cu boală local avansată pentru a determina nerezecabilitatea şi evaluarea răspunsului la neo-adjuvanţă în cadrul cancerului rectal [35].

SCINTIGRAFIA

Utilizarea majoră a radionuclizilor în patologia colică se rezumă la identificarea sediului unei hemoragii digestive inferioare. Cel mai utilizat radionuclid este Tc99m combinat cu coloid sau cu hematii. Utilizarea ca şi carrier a coloidului a fost abandonată deoarece timpul de înjumătăţire sangvin este redus şi nu permite identificarea unei hemoragii intermitente. Cel mai utilizat test este marcarea hematiilor cu Tc99m, dezavantajul acestei tehnici fiind identificarea cu dificultate a unei surse de sângerare de la nivelul unghiurilor colonului datorită suprapunerii imaginilor de captare hepatică şi splenică. Cu toate că sensibilitatea în detectarea sediului unei hemoragii digestive inferioare este mare, specificitatea este redusă, rolul principal al acestei examinări este în identificarea sediului anatomic al sângerării. Comparativ cu tehnica angiografică, scintigrafia are o mai mare sensibilitate în identificarea sursei sângerării, debitul minim al sângerării pentru un test pozitiv este de minim 0,1–0,2 ml/min [36]. Rolul scintigrafiei în hemoragia digestivă inferioară masivă este limitat şi este recomandată efectuarea angiografei ca test diagnostic. Pentru hemoragiile digestive inferioare cu debit mediu sau scăzut se recomandă efectuarea scintigrafiei şi apoi dacă aceasta este pozitivă se recurge la angiografie mezenterică [37].

ARTERIOGRAFIA MEZENTERICĂ

Este o tehnică invazivă ce permite vizualizarea vascularizaţiei colice prin injectarea percutanată a substanţei de contrast iodate printr-un cateter selectiv în vasele mezenterice şi efectuarea de manevre terapeutice simultane. Indicaţiile arteriografiei în patologia colorectală sunt reprezentate de hemoragia digestivă inferioară acută la care celelalte metode de diagnostic (colonoscopie, scintigrafie, CT) nu au identificat sursa sângerării. Altă indicaţie a arteriografiei mezenterice este reprezentată de ateroscleroza mezenterică complicată cu ischemie acută sau cronică intestinală. Rata minimă de sângerare care permite detecţia prin arteriografie este de minim 0,5 ml/min. Indicaţia clasică o reprezintă pacientul care necesită transfuzia a 500 ml de sânge la interval de 8 ore pentru a permite stabilitatea hemodinamică [38]. Atunci când se suspicionează o sursă de sângerare la nivelul colonului drept este necesar a se efectua o arteriografie selectivă a arterei mezenterice superioare, iar când sursa de sângerare este suspicionată a fi la nivelul colonului stâng, o

arteriografie selectivă mezenterică inferioară. Diagnosticul de sângerare este pus prin evidențierea acumulării de substanță de contrast în faza arterială şi persistența ei în cursul fazei venoase. Deoarece sângerarea digestivă inferioară poate fi intermitentă, uneori locul sângerării nu poate fi identificat în momentul arteriografiei. Pe lângă rolul diagnostic, arteriografia selectivă permite, după identificarea locului sângerării, efectuarea de manevre terapeutice: injectarea de Vasopresină cu obținerea unei hemostaze în 90% din cazuri, dar cu o rată de resângerare de 20–30% [39]. Embolizarea sursei de sângerare poate fi efectuată numai ca o metodă de hemostază temporară până la efectuarea intervenției chirurgicale datorită riscului de infarctizare a peretelui intestinal.

Arteriografia mezenterică este efectuată în sindroamele ischemice mezenterice acute suspicionate în urma examenului clinic şi a celui CT pentru diagnostic şi tratament: în cadrul ischemiei mezenterice non-ocluzive odată cu resuscitarea volemică şi suportul cardiac, permite administrarea locală de glucagon sau papaverină cu rol vasodilatator; în ocluzia mezenterică acută prin obstrucție arterială, arteriografia are rol diagnostic. În cadrul ischemiei cronice mezenterice arteriografia evidențiază zonele stenotice aterosclerotice şi permite angioplastia sau montarea de stenturi.

MANOMETRIA RECTALĂ

Este o tehnică folosită pentru măsurarea nivelelor presionale de repaus la nivelul rectului şi anusului, precum şi a celor obținute prin contracția voluntară sau prin acțiunea locală a diferiților stimuli. Valorile obținute prin măsurare trebuie adjustate la vârsta şi sexul pacientului. Manometria anorectală cuantifică funcția sfincterului anal extern şi intern, senzația rectală, reflexul rectoanal şi complianța rectală. Sondele utilizate diferă funcție de modalitatea de captare a semnalului, cele mai utilizate în prezent sunt sondele solide cu 12 senzori circumferențiali ce permit o reconstrucție tridimensională a aparatului sfincterian [40, 41]. În formularea unui diagnostic, rezultatele examenului mamometric rectal trebuie coroborate cu studiile neurofiziologice şi cu evaluările morfologice, cum ar fi defectografia.

Cel mai frecvent manometria anorectală este folosită în algoritmul de investigație a incontinenței anale permițând evidențierea şi cuantificarea unui defect anatomic sfincterian. A doua utilizare o reprezintă constipația cronică mai ales când există o componentă obstructivă prin hipertonie sfincteriană sau pierderea reflexului rectoanal inhibitor asociat cu boala Hirschprung. Alte indicații sunt reprezentate de sindroamele dureroase anorectale asociate cu hiperpresiune sfincteriană, evaluarea preoperatorie a funcționalității sfincteriene în chirurgia rectală joasă în care se preconizează o tehnică de prezervare sfincteriană şi în evaluarea sfincteriană la pacienții care au prezentat traumatisme ale canalului anal.

Examinarea se adresează, în general, primilor 5–6 cm de la marginea anocutanată, pacientul nu necesită, în afara unei clisme evacuatorii, o pregătire mecanică a colonului [42]. Informarea şi colaborarea pacientului este esențială în obținerea unor rezultate concludente asupra aparatului sfincterian. Tehnica standard [43] este de a măsura la intervale de 5 mm valorile presionale prin coborârea succesiva a sondei de examinare prin canalul anal. Valorile obținute prin această metodă sunt: presiunea sfincteriană de repaus, presiunea sfincteriană la contracția voluntară, durata de menținere a contracției voluntare, variațiile presionale în cursul reflexului de defecare, sensibilitatea şi complianța rectală. Sondele cu multisenzori permit o reconstrucție tridimensională morfo-funcțională a aparatului sfincterian.

TESTE UTILIZATE ÎN SCREENINGUL CANCERULUI COLORECTAL

Cancerul colorectal este cea mai comună formă de cancer digestiv şi a doua cauză de mortalitate globală. Diagnosticarea şi tratarea leziunilor premaligne poate preveni apariția cancerului, iar îndepărtarea leziunilor tumorale colorectale diagnosticate în stadii precoce permite scăderea mortalității [44]. Cele mai multe leziuni neoplazice colorectale se dezvoltă din polipi adenomatoşi care cresc în volum şi la care displazia progresează spre cancer [45]. Progresia de la adenom la cancer se estimează a apare în 10 ani, cu toate că această perioadă este estimativă, deoarece majoritatea polipilor sunt rezecați în momentul diagnosticului. Polipii adenomatoşi cu dimensiuni peste 1 cm sunt cei mai predispuşi pentru a progresa spre degenerare neoplazică [46]. Această progresie lentă de la

leziunile benigne la cele degenerate face posibilă implementarea procedeelor de screening în cancerul colorectal.

Indicațiile testelor de screening în cancerul colorectal se aplica unui subgrup populațional care se află la risc pentru a dezvolta leziuni precanceroase:

– **sindromul Lynch** (HNPCC) – este o formă familială de cancer colorectal în care sunt prezente mutații ale genelor ce permit repararea ADN-ului și care este implicat în aproximativ 2–3% din cancerele colorectale. Pacienții cu sindrom Lynch au risc crescut de a dezvolta și alte cancere: endometrial, gastric, ovarian, pancreatic, renal, cerebral. Testele de screening se adresează în special pacienților care au mai mult de un membru al familiei cu cancer colorectal sau cu alt cancer asociat: intestin subțire, ovar sau endometru apărut la o vârstă tânără [30–40 ani)

– **sindromul de polipoză familială** – afecțiune genetică cu transmitere autosomal dominantă implicată în aproximativ 1% din cancere. La nivelul colonului apar polipi multipli, începând din adolescență și la care în 100% din cazuri se va dezvolta un cancer colorectal;

– pacienții cu **antecedente de cancer colorectal** – pentru detectarea tumorilor metacrone;

– **antecedentele personale de polipi colici**, în special daca aceștia sunt multipli sau au un aspect vilos;

– **bolile inflamatorii intestinale** – rectocolita ulcerohemoragică sau boala Crohn;

– **istoricul familial** de cancer colorectal, crește riscul de dezvoltare a unei noi neoplazii colice de aproximativ 2 până la 6 ori;

– pacienții care au avut **antecedente de radioterapie**;

– **sindromul Gardner** (asocierea de CCR cu tumori benigne extracolice), sindromul **Turcot** (CCR asociat cu tumori cerebrale);

– prezența polipilor hamartomatoși colici, care nu au un potențial de degenerare crescut, dar la care riscul de dezvoltare a unui CCR este crescut.

The American College of Gastroeneterology a publicat în 2008 ghidurile de efectuare a screeningului la pacienții cu **risc crescut** [47]:

– se recomandă utilizarea colonoscopiei;

– dacă o rudă de gradul I a fost diagnosticată peste vârsta de 60 de ani cu CCR sau cu adenoame mai mari de 1 cm, se recomandă screeningul la fiecare 10 ani începând de la 50 de ani;

– dacă o rudă de gradul I a fost diagnosticată înainte de 60 de ani cu CCR sau adenoame peste 1 cm sau dacă două sau mai multe rude de gradul I au avut CCR, se recomandă începerea screeningului de la 40 de ani sau cu 10 ani mai devreme de la vârsta celui mai precoce diagnostic la rudele de gradul I.

Pentru pacienții cu risc mediu de dezvoltare a CCR, în prezent, sunt mai multe ghiduri de efectuarea a screeningului. **American Cancer Society** și **American College of Radiology** au publicat în 2008 recomandările pentru efectuarea screening-ului [48]:

– screeningul se recomandă a se efectua începând de la 50 de ani;

– întreruperea screeningului când speranța de viață este mai mică de 10 ani;

– utilizarea a unuia din următoarele teste diagnostice:

- colonoscopie la fiecare 10 ani;
- colonografie CT la fiecare 5 ani;
- sigmoidoscopie flexibilă la fiecare 5 ani;
- clismă cu dublu contrast la fiecare 5 ani;
- teste pentru sangerare ocultă anual.

USPSTF (The United States Preventive Task Force) în 2008 a publicat ghidurile de screening [49] bazate pe o revizuire sistematică a literaturii medicale și pe simularea unui model decizional:

- screeningul se efectuează între 50 și 75 de ani;
- teste pentru sângerare ocultă anual;
- sigmoidoscopie flexibilă la fiecare 5 ani;
- colonoscopie la fiecare 10 ani.

Ghidurile **NCCN** [50] recomandă colonoscopie la fiecare 10 ani, începând de la 50 de ani. Alternativele sugerate sunt testarea anuală a hemoragiilor oculte sau sigmoidoscopie flexibilă la fiecare 5 ani cu sau fără testare anuală a hemoragiilor oculte.

TESTE UTILIZATE ÎN SCREENING-UL CANCERULUI COLORECTAL

TESTE PENTRU DIAGNOSTICAREA HEMORAGIILOR OCULTE FECALE

– **Teste bazate pe utilizarea guaiacului** (Hemocult II, Memoccult-R, Hemoccult-SENSA) identifică hemoglobina fecală printr-o reacție peroxidazică cu transformarea guaiacului în culoare

albastră. Este recomandat pentru pacient sa aibă o dietă bogată în reziduuri celulozice cu două zile înainte şi să evite consumul de carne, vitamina C sau medicaţie iritantă gastrică. Sensibilitatea unui singur test diagnostic este de 30%, repetarea testelor diagnostice creşte sensibilitatea între 80 şi 92% [51, 52]. Dezavantajele acestui test sunt faptul că nu poate decela polipii colorectali nesângerânzi şi faptul că se însoţeşte de o rată crescută de rezultate fals pozitive. Recomandările actuale sunt de a se efectua examinarea a trei scaune consecutive, cu două teste diagnostice pe fiecare probă;

– **Teste imunochimice fecale** care detectează hemoglobina fecală prin reacţii imunologice. Aceste teste sunt mai sensibile şi mai specifice decât metodele care utilizează guaiacul [53], testele imunologice necesita în general una sau doua probe fecale, analiza se efectuându-se automat;

– **Teste fecale cu detecţia ADN-ului** din celulele descuamate şi eliminate în scaun. Rezultatele fals pozitive apar la pacienţii care au alte leziuni neoplazice gastrice sau la nivelul intestinului subţire. Sensibilitatea unei singure examinări a variat între 62 şi 100% pentru CCR şi între 27 şi 82% pentru adenoame peste 1 cm [54, 55]. Dezavantajul major al acestei metode este costul ridicat al unui test (350$ în 2010).

Alte teste diagnostice în curs de evaluare sunt cele bazate pe detecţia hipermetilării genelor asociate cu CCR (studiul *pattern*-ului de metilare al ADN-ului fecal) [56].

Teste diagnostice directe:

– **clisma baritată cu dublu contrast** poate diagnostica aproximativ 50% din polipii peste 1 cm, rata globală de diagnostic pentru polipi este de 39% [8]. Studiile retrospective au arătat că această examinare poate omite diagnosticarea leziunilor colorectale în 15–22% [57]. Orice anomalie observată la aceasta examinare trebuie evaluată colonoscopic, rezultatele fals pozitive apar în caz de pregătire mecanică insuficientă. Utilizarea în practică a acestei metode a diminuat odată cu introducerea pe scară largă a metodelor endoscopice de diagnostic şi *screening*.

– **sigmoidoscopia flexibilă** permite examinarea colonului până la nivelul unghiului splenic, un studiu retrospectiv a arătat că până la 66% din leziunile colice avansate au fost diagnosticate prin această metodă [58]. Această examinare nu necesită o pregătire mecanică riguroasă ca în cazul unei colonoscopii şi faptul că poate fi efectuată fără sedare. Studiile randomizate au arătat o reducere a incidenţei cancerului colorectal, dar cu o scădere a mortalitaţii prin această afecţiune doar pentru colonul stâng [59, 60]. Colonoscopia este indicată ca şi metodă de urmărire la cei cu adenoame mari peste 1 cm diagnosticate la sigmoidoscopie. Decizia de a efectua colonoscopia la pacienţii cu adenoame mai mici de 1 cm trebuie individualizată.

– **colonoscopia** este cea mai utilizată metodă de screening, cu cea mai mare sensibilitate şi specificitate. Avantajul constă nu numai în explorarea întregii mucoase colorectale, dar permite în acelaşi timp şi tratamentul leziunilor diagnosticate. Riscurile de complicaţii postprocedurale sunt mai mari decât în cazul sigmoidoscopiei (OR 1,8] [61]. Până în prezent nu sunt publicate studii randomizate care să confirme eficacitatea colonoscopiei ca metodă de *screening* la pacienţii cu risc mediu. Eficacitatea colonoscopiei a fost demonstrată doar pe studii retrospective ce au arătat o reducere cu 53% a mortalităţii prin CCR [62, 63]. Frecvenţa examinărilor este recomandată a se efectua la intervale de 10 ani după o colonoscopie negativă fără a fi necesar a se efectua o altă examinare în acest interval. Dacă o colonoscopie este pozitivă, intervalul până la examinarea succesivă depinde de patologia decelată.

– **CT colonografia** ca şi alternativă la examenul colonoscopic sau la pacienţii cu risc, la care examenul colonoscopic nu a putut fi efectuat. Examinarea necesită aceeaşi pregătire mecanică a colonului ca şi pentru colonoscopie. Sensibilitatea colonoscopiei virtuale în decelarea polipilor colici sau a CCR a fost raportată ca variind între 84 şi 94% [64, 65]. Cel mai mare studiu publicat a arătat o sensibilitate de 90% şi o specificitate de 86% la 2600 de pacienţii peste 50 de ani [25]. Avantajele colonoscopiei virtuale sunt: examinare non-invazivă, vizualizarea întregului colon cu aceeaşi rată de detecţie pentru polipi ca şi colonoscopia, detecţia unor alte patologii extracolice (anevrisme de aorta etc.). Dezavantajele metodei sunt: rată scăzută de detecţie pentru leziunile mici plate, riscul de expunere la radiaţii mai ales când este efectuată la intervale repetate şi costul ridicat.

– **markerii serici** – utilizarea actuală a testelor serice nu a avut o sensibilitate şi specificitate suficientă care să le justifice introducerea ca şi test de *screening*. Astfel, au fost introduse o serie de

teste, fără a avea date despre fezabilitatea utilizării acestora ca metode de *screening*: **detecția metilării Septinei 9 la nivelul ADN-ului**, cu o rată de rezultate fals pozitive de 27% și o sensibilitate pentru diagnosticul adenoamelor de 14% și de 50–88% pentru CCR [66], **teste genice serice** ce identifică pacienții cu risc crescut la care se impune o metodă de *screening* mai agresivă (**ColonSentry TM**) [67], combinarea mai multor markeri serici (proteina C reactivă, CD 26, fracțiunea C3a a complementului, anafilotoxina, inhibitorul tisular al metaloproteinazelor) cu testarea pentru hemoragii oculte a ridicat specificitatea la 97,7% [68].

BIBLIOGRAFIE

1. Appropriate use of gastrointestinal endoscopy. American Society for Gastrointestinal Endoscopy. Gastrointestinal endoscopy. 2000; 52(6):831–7.
2. Anderson MA, Ben-Menachem T, Gan SI, Appalaneni V, Banerjee S, Cash BD, *et al.* Management of antithrombotic agents for endoscopic procedures. Gastrointestinal endoscopy. 2009; 70(6):1060–70.
3. Zubarik R, Fleischer DE, Mastropietro C, Lopez J, Carroll J, Benjamin S, *et al.* Prospective analysis of complications 30 days after outpatient colonoscopy. Gastrointestinal endoscopy. 1999; 50(3):322–8.
4. Whitlock EP, Lin JS, Liles E, Beil TL, Fu R. Screening for colorectal cancer: a targeted, updated systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. Annals of internal medicine. 2008; 149(9):638–58.
5. Putcha RV, Burdick JS. Management of iatrogenic perforation. Gastroenterology clinics of North America. 2003; 32(4):1289–309.
6. Lohsiriwat V. Colonoscopic perforation: incidence, risk factors, management and outcome. World journal of gastroenterology: WJG. 2010; 16(4): 425–30.
7. Klabunde CN, Jones E, Brown ML, Davis WW. Colorectal cancer screening with double-contrast barium enema: a national survey of diagnostic radiologists. AJR American journal of roentgenology. 2002; 179(6):1419–27.
8. Winawer SJ, Stewart ET, Zauber AG, Bond JH, Ansel H, Waye JD, *et al.* A comparison of colonoscopy and double-contrast barium enema for surveillance after polypectomy. National Polyp Study Work Group. The New England journal of medicine. 2000; 342(24):1766–72.
9. Mueller PR, Simeone JF. Intraabdominal abscesses. Diagnosis by sonography and computed tomography. Radiologic clinics of North America. 1983; 21(3):425–43.
10. Garcia-Aguilar J, Pollack J, Lee SH, Hernandez de Anda E, Mellgren A, Wong WD, *et al.* Accuracy of endorectal ultrasonography in preoperative staging of rectal tumors. Diseases of the colon and rectum. 2002; 45(1):10–5.
11. Beynon J, Mortensen NJ, Foy DM, Channer JL, Rigby H, Virjee J. Preoperative assessment of mesorectal lymph node involvement in rectal cancer. The British journal of surgery. 1989; 76(3):276–9.
12. Orrom WJ, Wong WD, Rothenberger DA, Jensen LL, Goldberg SM. Endorectal ultrasound in the preoperative staging of rectal tumors. A learning experience. Diseases of the colon and rectum. 1990; 33(8):654–9.
13. Rau B, Hunerbein M, Barth C, Wust P, Haensch W, Riess H, *et al.* Accuracy of endorectal ultrasound after preoperative radiochemotherapy in locally advanced rectal cancer. Surgical endoscopy. 1999; 13(10):980–4.
14. Williamson PR, Hellinger MD, Larach SW, Ferrara A. Endorectal ultrasound of T3 and T4 rectal cancers after preoperative chemoradiation. Diseases of the colon and rectum. 1996; 39(1):45–9.
15. Kim JC, Cho YK, Kim SY, Park SK, Lee MG. Comparative study of three-dimensional and conventional endorectal ultrasonography used in rectal cancer staging. Surgical endoscopy. 2002; 16(9):1280–5.
16. West RL, Dwarkasing S, Briel JW, Hansen BE, Hussain SM, Schouten WR, *et al.* Can three-dimensional endoanal ultrasonography detect external anal sphincter atrophy? A comparison with endoanal magnetic resonance imaging. International journal of colorectal disease. 2005; 20(4):328–33.
17. Bhattacharjya S, Bhattacharjya T, Baber S, Tibballs JM, Watkinson AF, Davidson BR. Prospective study of contrast-enhanced computed tomography, computed tomography during arterioportography, and magnetic resonance imaging for staging colorectal liver metastases for liver resection. The British journal of surgery. 2004; 91(10):1361–9.
18. Lawrimore T, Rhea JT. Computed tomography evaluation of diverticulitis. Journal of intensive care medicine. 2004; 19(4):194–204.
19. Jarrett TW, Vaughan ED, Jr. Accuracy of computerized tomography in the diagnosis of colovesical fistula secondary to diverticular disease. The Journal of urology. 1995; 153(1):44–6.
20. Lefere P, Gryspeerdt S, Baekelandt M, Dewyspelaere J, van Holsbeeck B. Diverticular disease in CT colonography. European radiology. 2003; 13 Suppl 4:L62–74.
21. Biancone L, Fiori R, Tosti C, Marinetti A, Catarinacci M, De Nigris F, *et al.* Virtual colonoscopy compared with conventional colonoscopy for stricturing postoperative recurrence in Crohn's disease. Inflammatory bowel diseases. 2003; 9(6):343–50.
22. Tarjan Z, Zagoni T, Gyorke T, Mester A, Karlinger K, Mako EK. Spiral CT colonography in inflammatory bowel disease. European journal of radiology. 2000; 35(3):193–8.
23. Landeras LA, Aslam R, Yee J. Virtual colonoscopy: technique and accuracy. Radiologic clinics of North America. 2007; 45(2):333–45.
24. Mulhall BP, Veerappan GR, Jackson JL. Meta-analysis: computed tomographic colonography. Annals of internal medicine. 2005; 142(8):635–50.
25. Johnson CD, Chen MH, Toledano AY, Heiken JP, Dachman A, Kuo MD, *et al.* Accuracy of CT colonography for detection of large adenomas and cancers. The New England journal of medicine. 2008; 359(12):1207–17.

26. Smith N, Brown G. Preoperative staging of rectal cancer. Acta Oncol. 2008; 47(1): 20–31.
27. Low G, Tho LM, Leen E, Wiebe E, Kakumanu S, McDonald AC, *et al.* The role of imaging in the pre-operative staging and post-operative follow-up of rectal cancer. The surgeon: journal of the Royal Colleges of Surgeons of Edinburgh and Ireland. 2008; 6(4): 222–31.
28. Kinner S, Lauenstein TC. MR colonography. Radiologic clinics of North America. 2007; 45(2): 377–87.
29. Pappalardo G, Polettini E, Frattaroli FM, Casciani E, D'Orta C, D'Amato M, *et al.* Magnetic resonance colonography versus conventional colonoscopy for the detection of colonic endoluminal lesions. Gastroenterology. 2000; 119(2):300–4.
30. Pauwels EK, McCready VR, Stoot JH, van Deurzen DF. The mechanism of accumulation of tumour-localising radiopharmaceuticals. European journal of nuclear medicine. 1998; 25(3): 277–305.
31. Ogunbiyi OA, Flanagan FL, Dehdashti F, Siegel BA, Trask DD, Birnbaum EH, *et al.* Detection of recurrent and metastatic colorectal cancer: comparison of positron emission tomography and computed tomography. Annals of surgical oncology. 1997; 4(8): 613–20.
32. Whiteford MH, Whiteford HM, Yee LF, Ogunbiyi OA, Dehdashti F, Siegel BA, *et al.* Usefulness of FDG-PET scan in the assessment of suspected metastatic or recurrent adenocarcinoma of the colon and rectum. Diseases of the colon and rectum. 2000; 43(6): 759–67; discussion 67–70.
33. Strasberg SM, Dehdashti F, Siegel BA, Drebin JA, Linehan D. Survival of patients evaluated by FDG-PET before hepatic resection for metastatic colorectal carcinoma: a prospective database study. Annals of surgery. 2001; 233(3): 293–9.
34. Berger KL, Nicholson SA, Dehdashti F, Siegel BA. FDG PET evaluation of mucinous neoplasms: correlation of FDG uptake with histopathologic features. AJR American journal of roentgenology. 2000; 174(4): 1005–8.
35. Pham KH, Ramaswamy MR, Hawkins RA. Advances in positron emission tomography imaging for the GI tract. Gastrointestinal endoscopy. 2002; 55(7 Suppl): S53–63.
36. Siddiqui AR, Schauwecker DS, Wellman HN, Mock BH. Comparison of technetium-99m sulfur colloid and in vitro labeled technetium-99m RBCs in the detection of gastrointestinal bleeding. Clinical nuclear medicine. 1985; 10(8): 546–9.
37. Athanasoulis CA. Angiography in the management of patients with gastrointestinal bleeding. Advances in surgery. 1983; 16:1–23.
38. Kadir S, Ernst CB. Current concepts in angiographic management of gastrointestinal bleeding. Current problems in surgery. 1983; 20(5): 281–343.
39. Hoedema RE, Luchtefeld MA. The management of lower gastrointestinal hemorrhage. Diseases of the colon and rectum. 2005; 48(11): 2010–24.
40. Rao SS. Advances in diagnostic assessment of fecal incontinence and dyssynergic defecation. Clinical gastroenterology and hepatology: the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association. 2010; 8(11): 910–9.
41. Jones MP, Post J, Crowell MD. High-resolution manometry in the evaluation of anorectal disorders: a simultaneous comparison with water-perfused manometry. The American journal of gastroenterology. 2007; 102(4): 850–5.
42. Simpson RR, Kennedy ML, Nguyen MH, Dinning PG, Lubowski DZ. Anal manometry: a comparison of techniques. Diseases of the colon and rectum. 2006; 49(7):1033–8.
43. American Gastroenterological Association medical position statement: guidelines for the evaluation and management of chronic diarrhea. Gastroenterology. 1999; 116(6): 1461–3.
44. Siegel R, Ward E, Brawley O, Jemal A. Cancer statistics, 2011: the impact of eliminating socioeconomic and racial disparities on premature cancer deaths. CA: a cancer journal for clinicians. 2011; 61(4): 212–36.
45. Winawer SJ, Fletcher RH, Miller L, Godlee F, Stolar MH, Mulrow CD, *et al.* Colorectal cancer screening: clinical guidelines and rationale. Gastroenterology. 1997; 112(2):594–642.
46. O'Brien MJ, Winawer SJ, Zauber AG, Gottlieb LS, Sternberg SS, Diaz B, *et al.* The National Polyp Study. Patient and polyp characteristics associated with high-grade dysplasia in colorectal adenomas. Gastroenterology. 1990; 98(2):371–9.
47. Rex DK, Johnson DA, Anderson JC, Schoenfeld PS, Burke CA, Inadomi JM. American College of Gastroenterology guidelines for colorectal cancer screening 2009 [corrected]. The American journal of gastroenterology. 2009; 104(3): 739–50.
48. Levin B, Lieberman DA, McFarland B, Smith RA, Brooks D, Andrews KS, *et al.* Screening and surveillance for the early detection of colorectal cancer and adenomatous polyps, 2008: a joint guideline from the American Cancer Society, the US Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer, and the American College of Radiology. CA: a cancer journal for clinicians. 2008; 58(3): 130–60.
49. Screening for colorectal cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. Annals of internal medicine. 2008; 149(9): 627–37.
50. Burt RW, Barthel JS, Dunn KB, David DS, Drelichman E, Ford JM, *et al.* NCCN clinical practice guidelines in oncology. Colorectal cancer screening. Journal of the National Comprehensive Cancer Network: JNCCN. 2010; 8(1): 8–61.
51. Winawer SJ, Flehinger BJ, Schottenfeld D, Miller DG. Screening for colorectal cancer with fecal occult blood testing and sigmoidoscopy. Journal of the National Cancer Institute. 1993; 85(16):1311–8.
52. Allison JE, Sakoda LC, Levin TR, Tucker JP, Tekawa IS, Cuff T, *et al.* Screening for colorectal neoplasms with new fecal occult blood tests: update on performance characteristics. Journal of the National Cancer Institute. 2007; 99(19): 1462–70.
53. Guittet L, Bouvier V, Mariotte N, Vallee JP, Levillain R, Tichet J, *et al.* Comparison of a guaiac and an immunochemical faecal occult blood test for the detection of colonic lesions according to lesion type and location. British journal of cancer. 2009; 100(8): 1230–5.

54. Ahlquist DA, Sargent DJ, Loprinzi CL, Levin TR, Rex DK, Ahnen DJ, *et al.* Stool DNA and occult blood testing for screen detection of colorectal neoplasia. Annals of internal medicine. 2008; 149(7): 441–50, W81.

55. Ahlquist DA, Zou H, Domanico M, Mahoney DW, Yab TC, Taylor WR, *et al.* Next-generation stool DNA test accurately detects colorectal cancer and large adenomas. Gastroenterology. 2012; 142(2):248–56; quiz e25–6.

56. Nagasaka T, Tanaka N, Cullings HM, Sun DS, Sasamoto H, Uchida T, *et al.* Analysis of fecal DNA methylation to detect gastrointestinal neoplasia. Journal of the National Cancer Institute. 2009; 101(18): 1244–58.

57. Toma J, Paszat LF, Gunraj N, Rabeneck L. Rates of new or missed colorectal cancer after barium enema and their risk factors: a population-based study. The American journal of gastroenterology. 2008; 103(12): 3142–8.

58. Lieberman DA, Weiss DG. One-time screening for colorectal cancer with combined fecal occult-blood testing and examination of the distal colon. The New England journal of medicine. 2001; 345(8):555–60.

59. Schoen RE, Pinsky PF, Weissfeld JL, Yokochi LA, Church T, Laiyemo AO, *et al.* Colorectal-cancer incidence and mortality with screening flexible sigmoidoscopy. The New England journal of medicine. 2012; 366(25): 2345–57.

60. Segnan N, Armaroli P, Bonelli L, Risio M, Sciallero S, Zappa M, *et al.* Once-only sigmoidoscopy in colorectal cancer screening: follow-up findings of the Italian Randomized Controlled Trial – SCORE. Journal of the National Cancer Institute. 2011; 103(17):1310–22.

61. Gatto NM, Frucht H, Sundararajan V, Jacobson JS, Grann VR, Neugut AI. Risk of perforation after colonoscopy and sigmoidoscopy: a population-based study. Journal of the National Cancer Institute. 2003; 95(3):230–6.

62. Winawer SJ, Zauber AG, Ho MN, O'Brien MJ, Gottlieb LS, Sternberg SS, *et al.* Prevention of colorectal cancer by colonoscopic polypectomy. The National Polyp Study Workgroup. The New England journal of medicine. 1993; 329(27): 1977–81.

63. Zauber AG, Winawer SJ, O'Brien MJ, Lansdorp-Vogelaar I, van Ballegooijen M, Hankey BF, *et al.* Colonoscopic polypectomy and long-term prevention of colorectal-cancer deaths. The New England journal of medicine. 2012; 366(8): 687–96.

64. Pickhardt PJ, Choi JR, Hwang I, Butler JA, Puckett ML, Hildebrandt HA, *et al.* Computed tomographic virtual colonoscopy to screen for colorectal neoplasia in asymptomatic adults. The New England journal of medicine. 2003; 349(23): 2191–200.

65. Johnson CD, Fletcher JG, MacCarty RL, Mandrekar JN, Harmsen WS, Limburg PJ, *et al.* Effect of slice thickness and primary 2D versus 3D virtual dissection on colorectal lesion detection at CT colonography in 452 asymptomatic adults. AJR American journal of roentgenology. 2007; 189(3): 672–80.

66. Ahlquist DA, Taylor WR, Mahoney DW, Zou H, Domanico M, Thibodeau SN, *et al.* The stool DNA test is more accurate than the plasma septin 9 test in detecting colorectal neoplasia. Clinical gastroenterology and hepatology: the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association. 2012; 10(3): 272–7 e1.

67. Yip KT, Das PK, Suria D, Lim CR, Ng GH, Liew CC. A case-controlled validation study of a blood-based seven-gene biomarker panel for colorectal cancer in Malaysia. Journal of experimental & clinical cancer research: CR. 2010; 29:128.

68. Tao S, Haug U, Kuhn K, Brenner H. Comparison and combination of blood-based inflammatory markers with faecal occult blood tests for non-invasive colorectal cancer screening. British journal of cancer. 2012; 106(8): 1424–30.

PREGĂTIREA PREOPERATORIE ÎN CHIRURGIA COLO-RECTALĂ

VIOREL SCRIPCARIU, BOGDAN FILIP

GENERALITĂȚI

Odată cu dezvoltarea medicinei bazate pe dovezi a devenit necesar a defini rolul pe care îl are pregătirea preoperatorie a colonului pentru a oferi cele mai bune rezultate pentru pacient şi echipa medicală.

O chirurgie colo-rectală eficientă presupune reducerea cantității și activității bacteriene din rezervorul colo-rectal. Prin numeroase studii clinice s-a demonstrat că asocierea unei pregatiri mecanice, care are ca scop diminuarea încărcării bacteriene, cu administrarea de antibiotice împotriva bacteriilor aerobe şi anaerobe produce cele mai bune rezultate. Maniera optimă de pregătire preoperatorie a colonului şi rectului nu este universal acceptată, fiind încă un subiect de dezbatere şi de preferință personală.

Încă din antichitate, Hipocrate (460–377 î.Hr.) afirma că operația care a implicat şi colonul a fost invariabil fatală. În mod similar, Ambroise Parré (secolul XVI) remarcă o rată ridicată a mortalității, ca urmare a complicațiilor infecțioase în perioada post-operatorie. Odată cu introducerea antibioprofilaxiei a existat o reducere a morbidității și mortalității în chirurgia colo-rectală [1]. Importanța unei pregătiri mecanice eficiente şi siguranța oferită de aceasta a fost o dogmă în lumea chirurgicală pentru mai mult de un secol. Primul studiu care a pus sub semnul întrebării necesitatatea efectuării sistematice a acestei pregătiri mecanice a fost publicat în 1987 [2]. Rezultatele a numeroase studii randomizate ce au urmat au demonstrat ineficiența pregătirii mecanice a colonului în prevenția complicațiilor anastomotice, cu evitarea unor neajunsuri ale acestei metode (spitalizare prelungită, leziuni mucoase, diselectrolitemii sau supraîncărcare volemică).

Conform ghidurilor ERAS (*Enhanced Recovery After Surgery*) pregătirea mecanică a colonului la pacienții care vor beneficia de o rezecție colonică deasupra reflecției peritoneale poate fi omisă, în timp ce ea poate fi luată în considerare la pacienții programați pentru o rezecție joasă de rect, unde o colostomă poate fi planificată. Pregătirea mecanică a colonului poate cauza deshidratare şi dezechilibre hidro-electrolitice, în particular la pacienții în vârstă. Pentru chirurgia colonului sunt date care indică că pregatirea preoperatorie locală este un stres pentru organism şi induce ileus prelungit postoperator [3].

În mod tradițional, pregătirea colonului a constat în clisme combinate cu laxative orale la care s-a adăugat un regim alimentar lichidian. Recent, soluțiile catarctice utilizate induc diaree şi curăță colonul de materiile fecale. Aceste noi soluții asigură o pregătire superioară a colonului comparativ cu metodele tradiționale. Există date care arată că pregatirea mecanică a colonului în chirurgia colo-rectală electivă reduce rata de complicații infecțioase. În chirurgia de urgență a colonului, studii recente au indicat că anastomoza colică efectuată în prim timp este sigură chiar şi fără pregătirea colonului. Aceste date au adus în discuție necesitatea efectuării unei pregătiri mecanice în chirurgia colo-rectală [4].

METODE DE PREGĂTIRE MECANICĂ

Pregătirea preoperatorie mecanică în chirurgia colo-rectală electivă poate include o varietate de metode. Aceasta se referă la utilizarea soluțiilor orale laxative (polietilen-glicol, fosfat de sodiu, citrat de magneziu) [5]. Dieta lichidiană şi metodele catarctice au reprezentat o parte din condițiile impuse de algoritmul de pregătire preoperatorie a colonului în trecut, fiind instituite de obicei în regimul care consta în trei zile de dietă lichidiană şi purgative (ulei de ricin, extract din frunze de senna, citrat de magneziu, supozitoare și clisme evacuatorii) urmat de clisme evacuatorii [6].

AGENȚI OSMOTICI

Aceştia îşi exercită acţiunea prin creşterea retenţiei de apă în colon sau prin stimularea secreţiei intraluminale a acesteia.

Polietilen glicolul este un polimer non-absorbabil cu greutate moleculară mare, condiţionat sub formă de soluţie izoosmotică. Intră în acţiune în 3–4 ore de la ingestie, cu un minim dezechilibru volemic sau electrolitic pentru pacient. Soluţiile pe bază de polietilen-glicol sunt bine tolerate, cu o eficacitate mai mare decât a altor agenţi osmotici. Pot fi utilizate la pacienţii cu insuficienţă renală, cardiacă şi insuficienţă hepatică cu ascită. Dezavantajul principal este cantitatea mare de volum pe care pacientul trebuie să o ingere şi gustul sărat din cauza conţinutului de sulfat de sodiu. Principalele efecte secundare sunt greaţa, meteorismul abdominal şi durerile abdominale [7]. Această substanţă trebuie dizolvată în volume mari de apă, în general 4 litri pentru a obţine efectul dorit.

Soluţiile osmotice hiperosmolare, bazate în principal pe **fosfatul de sodiu**, un laxativ salin, conţin săruri monobazice şi dibazice ale acestuia. Mecanismul de acţiune este predominant osmotic, prin creşterea retenţiei hidrice în intestin, producând distensie ce favorizează mişcările peristaltice ale intestinului, cu acţiune în 30 de minute de la ingestie şi care durează 2–3 ore [8]. Tabletele de fosfat de sodiu au fost special concepute pentru a îmbunătăţi gustul şi pentru a reduce cantitatea de volum necesară pentru pregătirea preoperatorie a colonului. Sunt menţionate efecte secundare ca hiperfosfatemia, hipocalcemia, hipo- sau hipernatremia [9]. Avantajul principal este reprezentat de complianţa mai mare a pacienţilor datorită necesităţii de a fi dizolvate într-o cantitate mai mică de apă (1–1,8 l de apă la 45 ml de preparat).

DIFENIL METANII

Bisacodil este un laxativ stimulant, larg utilizat pentru tratamentul constipaţiei. Mecanismul de acţiune constă în creşterea producţiei de prostaglandină E2 în celulele epiteliale intestinale şi inhibarea activităţii ATP-azei Na-K, având ca efect creşterea presiunii osmotice în tractul intestinal si creşterea secreţiei de electroliţi şi apă [10]. Administrat per os efectul se produce după 6–12 ore de la ingestie. Administrat sub formă de supozitor efectul apare după aproximativ 15–30 minute.

Picosulfatul de sodiu se transformă, prin hidroliză, sub influenţa florei intestinale, în forma activă care excită receptorii mucoasei intestinale şi creşte, în mod reflex, motilitatea colonului. Este contraindicat la pacienţii cu ileus, obstrucţie gastrointestinală, ulceraţie sau perforaţie gastrointestinală, afecţiuni abdominale acute care necesită intervenţie chirurgicală, inclusiv apendicita, boli inflamatorii intestinale acute, şi durere abdominală severă asociată cu greaţă şi vărsături, care ar putea indica prezenţa afecţiunilor severe menţionate mai sus. De obicei este combinat în preparatele comerciale cu sărurile de magneziu pentru a obţine un efect sinergic şi necesită dizolvarea în 300 ml de apă.

Sulfatul de magneziu este un laxativ osmotic cunoscut şi utilizat care are rolul de a creşte cantitatea de apă din tractul gastro-intestinal stimulând peristaltica intestinală. Combinaţia dintre sulfatul de magneziu şi picosulfatul de sodiu este prescrisă în mod obişnuit pentru administrare orală. Efectul laxativ apare de obicei după 3–4 ore, fiind însă necesară menţinerea unui aport lichidian corespunzător în toată această perioadă. Combinaţia este relativ contraindicată la pacientii cu insuficienţă renală şi cardiacă, la care există posibilitatea de deshidratare şi hipermagnezemie secundară [11].

COMPLICAŢIILE PREGĂTIRII MECANICE A COLONULUI

Atunci când sunt administrate în mod corect toate substanţele prezentate s-au demonstrat a fi sigure şi eficace la pacienţi fără comorbidităţi severe (afectare renală cronică, tratament cu inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei, diuretice). Complicaţiile pregătirii mecanice a colonului includ:

- Hipovolemia cu depleţie de volum intravascular ce poate duce la sincopă, ischemie miocardică, necroză tubulară acută renală;
- Hipopotasemie prin depleţia potasiului secretat de mucoasa intestinală;
- Hiponatremia prin ingestia de mari cantităţi de apă;
- Nefropatie indusă de fosfaţi;

- Hipocalcemie ca efect al hiperfosfatemiei prin administrarea orală a fosfatului de sodiu.

Contraindicațiile absolute ale pregătirii mecanice orale a colonului sunt:

- Obstrucția tractului gastrointestinal;
- Prezența unor ulcerații intestinale;
- Boală inflamatorie intestinală severă sau megacolon toxic;
- Nivel scăzut al stării de conștiență;
- Hipersensitivitate la unul din componenți;
- Tulburări de deglutiție cu risc de aspirare (poate fi administrat pe o sondă nasogastrică).

Contraindicațiile relative sunt:

- Insuficiența renală cronică (cu sau fără hemodializă/dializă peritoneală);
- Insuficiență cardiacă congestivă;
- Ciroză hepatică cu sau fără ascită.

Recomandările *The Royal College of Surgeons* [12] privind modalitatea de administrare a substanțelor orale includ:

- Administrarea unei doze adecvate de substanță;
- Durata de pregătire mecanică să nu depășească 24 de ore;
- Corectarea hipovolemiei înaintea începerii pregătirii;
- Prevenirea hipovolemiei în timpul administrării substanței;
- La pacienții cu risc este necesară monitorizarea funcției renale.

După prezentarea metodelor și substanțelor cu care se poate realiza pregătirea mecanică a colonului, rămâne întrebarea de a vedea cui se adresează aceasta. Rezultaele unei meta-analize publicată în *Cochrane Database of Systematic Reviews* [13] ce a inclus rezultatele a 18 studii randomizate pe un număr total de 5805 participanți sunt următoarele: fistule anastomotice după o rezecție anterioară joasă de rect 8,8% *versus* 10,3% (OR 0,88 [0,55–1,40]), fistule anastomotice după chirurgia colică 3% *versus* 3,5% (OR 0,85 [0,58–1,26]), complicații supurative de plagă operatorie 9,6% *versus* 8,5% (OR 1,16 [0,95–1,42]). Rezultatele acestei meta-analize arată ca nu sunt diferențe semnificative statistic între pregătirea mecanică, clismele evacuatorii și lipsa acesteia. Pentru chirurgia colonică aceasta poate fi omisă fără a induce o rată crescută de morbiditate postoperatorie. Pentru chirurgia rectală, studiile sugereaza că pregătirea mecanică poate fi folosită selectiv, cu toate că nu există dovezi clare care să arate un efect protectiv al acesteia.

Recomandările Canadian Society of Colon and Resctal Surgeons sunt [5]:

- Există dovezi clare pentru omiterea pregătirii mecanice a colonului pentru chirurgia electivă a colonului drept (recomandare grad A);
- Există dovezi clare pentru omiterea pregătirii mecanice a colonului pentru chirurgia electivă a colonului stâng (recomandare grad A);
- Nu exista dovezi suficiente care să susțină efectuarea sau nu a pregătirii mecanice la pacienții programați pentru o rezecție anterioară de rect cu sau fără ileostomie (recomandare grad I);
- Nu exista dovezi suficiente care să susțină efectuarea sau nu a pregătirii mecanice la pacienții programați pentru o rezecție colică laparoscopică (recomandare grad I);
- Există dovezi care să recomande o dietă normală în preziua intervenției pentru chirurgia electivă colonică (recomandare grad B);
- Nu există dovezi suficiente care să susțină sau nu efectuarea clismelor evacuatorii la pacienții cu chirurgie electivă colorectală (recomandare grad I).

ANTIBIOPROFILAXIA ÎN CHIRURGIA DIGESTIVĂ

Obiectivul antibioprofilaxiei este stoparea proliferării bacteriene la sfârșitul intervenției chirurgicale, cu scopul de a diminua riscul infecțiilor postoperatorii. Chirurgia digestivă este o chirurgie curată (clasa 1 Altheimer), cu excepția situațiilor în care este deschis tubul digestiv, când devine o chirurgie curată cu posibilități de contaminare (clasa 2 Altheimer). Antibioprofilaxia se adresează germenilor care se întâlnesc în mod frecvent în plaga operatorie (*Eschericha coli*, stafilococ, enterococ, anaerobi) și trebuie adaptată intervenției chirurgicale astfel încât să realizeze concentrații tisulare eficace.

Studii clinice au arătat că administrarea de metronidazol ca unic tratament a fost mai puțin eficace decât atunci când s-a folosit în asociere cu ampicilina, doxiciclina, cefuroxima, netilmicina sau fosfomicina, deoarece metronidazolul este

activ împotriva bacteriilor anaerobe şi inactiv împotriva bacteriilor aerobe [14].

Cefalosporinele de generaţia a II-a au activitate împotriva bacteriilor Gram-pozitive şi au arătat o toxicitate crescută împotriva celor Gram-negative. Printre acestea, cefotetanul are o ac'iune excelentă împotriva bacteriilor mai sus menţionate. Tot din aceeaşi clasă de antibiotice, cefoxitinul are un spectru antimicrobian similar cu al cefotetanului, fiind de asemenea recomandat în chirurgia colorectală, însă studii comparative au arătat că nivelurile plasmatice şi tisulare de cefotetan rămân crescute dupa intervenţii chirurgicale laborioase.

Un studiu recent a arătat că ertapenemul (clasa carbapenemelor), cu un spectru larg de acoperire, este mult mai eficient în prevenirea infecţiilor chirurgicale comparativ cu cefotetanul în chirurgia colo-rectală electivă, dar cu o incidenţă crescută a infecţiilor cu *Clostridium difficile* [15].

Ghidurile ERAS propun profilaxia antimicrobiană atât împotriva bacteriilor aerobe cât şi anaerobe pentru a minimiza complicaţiile de tip infecţios în chirurgia colo-rectală, cu administrarea unei prime doze cu aproximativ o oră înainte de intervenţie. Combinaţia optimă de antibiotice nu a fost stabilită, dar o cefalosporină de generaţia a II-a asociată cu metronidazol este larg acceptată [3]. Rifaximina (Normix), o structură antibiotică, bactericidă, cu spectru larg, neabsorbabilă, care nu dezvoltă rezistenţă specifică de durată, prin proprietăţile farmacokinetice şi farmacodinamice, este o variantă utilizată în chirurgia colo-rectală. Tractul gastro-intestinal reprezintă principala ţintă terapeutică a rifaximinei. Indicaţiile potenţiale sunt sindromul de colon iritabil, constipaţia cronică, infecţia cu Clostridium difficile şi antibioprofilaxia în chirurgia colo-rectală electivă [16].

Rezultatele unei meta-analize publicate in Cochrane Database of Systematic Reviews [14] ce a inclus 182 de studii (30.880 participanţi) şi 50 de antibiotice diferite, din care 17 cefalosporine au arătat un efect protectiv pentru apariţia complicaţiilor supurative postoperatorii (RR 0,30 [0,22–0,41]). Nu a fost decelată o diferenţă semnificativă statistic în ceea ce priveşte administrarea pe termen scurt sau lung a antibioprofilaxiei (RR 1,06 [0,89–1,27]), administrarea unei doze unice sau repetate (RR 1,17 [0,67–2,05]). Combinarea unui antibiotic cu spectru aerob cu unul cu spectru anaerob a îmbunătăţit semnificativ statistic apariţia unei complicaţii septice (RR 0,41 [0,23–0,71]). Concluziile acestei meta-analize au fost că administrarea antibioticelor reduce cu până la 75% riscul de infecţie postoperatorie, dar că sunt necesare studii prospective care să investigheze durata de administrare şi efectele secundare, aşa cum ar fi infecţia cu *Clostridium difficile*.

Ghidurile Societăţii Franceze de Anesteie şi Terapie Intensivă (SFAR) [17] recomandă pentru chirurgia colorectală administrarea de:

- Cefoxitină 2 g iv. lent ca doză unică, şi readministrarea a 1 g la o durată peste două ore;
- Aminopenicilină cu inhibitor de beta-lactamază 2 g iv. lent, cu aceeaşi posologie;
- Imidazol (1 g) şi gentamicină (5 mg/kgc) în caz de alergie la penicilină;
- Imidazol (1 g) în doză unică pentru chirurgia proctologică.

BIBLIOGRAFIE

1. Lins-Neto MA, Leao MJ, Alves EC, Fontan AJ. Colon mechanical preparation is necessary as routine in medical care? Arquivos brasileiros de cirurgia digestiva: ABCD = Brazilian archives of digestive surgery. 2012; 25(1):25–8.
2. Hughes ES. Asepsis in large-bowel surgery. Annals of the Royal College of Surgeons of England. 1972; 51(6):347–56.
3. Lassen K, Soop M, Nygren J, Cox PB, Hendry PO, Spies C, *et al.* Consensus review of optimal perioperative care in colorectal surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) Group recommendations. Arch Surg. 2009; 144(10): 961–9.
4. Zmora O, Mahajna A, Bar-Zakai B, Rosin D, Hershko D, Shabtai M, *et al.* Colon and rectal surgery without mechanical bowel preparation: a randomized prospective trial. Annals of surgery. 2003; 237(3):363–7.
5. Eskicioglu C, Forbes SS, Fenech DS, McLeod RS. Preoperative bowel preparation for patients undergoing elective colorectal surgery: a clinical practice guideline endorsed by the Canadian Society of Colon and Rectal Surgeons. Canadian journal of surgery Journal canadien de chirurgie. 2010; 53(6):385–95.
6. Barclay RL. Safety, efficacy, and patient tolerance of a three-dose regimen of orally administered aqueous sodium phosphate for colonic cleansing before colonoscopy. Gastrointestinal endoscopy. 2004; 60(4): 527–33.
7. Lorenzo-Zuniga V, Moreno-de-Vega V, Boix J. [Preparation for colonoscopy: types of scales and cleaning products]. Revista espanola de enfermedades digestivas: organo oficial de la Sociedad Espanola de Patologia Digestiva. 2012; 104(8): 426-31.
8. Hwang KL, Chen WT, Hsiao KH, Chen HC, Huang TM, Chiu CM, *et al.* Prospective randomized comparison of oral sodium phosphate and polyethylene glycol lavage for

colonoscopy preparation. World journal of gastro-enterology: WJG. 2005; 11(47): 7486–93.
9. Juluri R, Eckert G, Imperiale TF. Polyethylene glycol vs. sodium phosphate for bowel preparation: a treatment arm meta-analysis of randomized controlled trials. BMC gastroenterology. 2011; 11:38.
10. Ikarashi N, Mimura A, Kon R, Iizasa T, Omodaka M, Nagoya C, *et al.* The concomitant use of an osmotic laxative, magnesium sulphate, and a stimulant laxative, bisacodyl, does not enhance the laxative effect. European journal of pharmaceutical sciences: official journal of the European Federation for Pharmaceutical Sciences. 2012; 45(1-2):73–8.
11. Ell C, Fischbach W, Keller R, Dehe M, Mayer G, Schneider B, *et al.* A randomized, blinded, prospective trial to compare the safety and efficacy of three bowel-cleansing solutions for colonoscopy (HSG-01*). Endoscopy. 2003; 35(4):300–4.
12. *www.rcr.ac.uk/docs/radiology/pdf/orl_bowel_cleansing_giudelines.pdf*
13. Guenaga KF, Matos D, Wille-Jorgensen P. Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery. The Cochrane database of systematic reviews. 2011(9): CD001544.
14. Nelson RL, Glenny AM, Song F. Antimicrobial prophylaxis for colorectal surgery. The Cochrane database of systematic reviews. 2009(1):CD001181.
15. Jeong WK, Park JW, Lim SB, Choi HS, Jeong SY. Cefotetan *versus* conventional triple antibiotic prophylaxis in elective colorectal cancer surgery. Journal of Korean medical science. 2010; 25(3):429–34.
16. Scarpignato C, Pelosini I. Rifaximin, a poorly absorbed antibiotic: pharmacology and clinical potential. Chemotherapy. 2005; 51 Suppl 1:36-66.
17. *www.sfar.org/_docs/Antibioprophylaxieversion2010.doc.pdf*

BOALA DIVERTICULARĂ A COLONULUI

VIOREL SCRIPCARIU, MARIA GABRIELA ANIȚEI

DEFINIȚIE

Diverticulii sunt ectazii localizate, pungi sau protruzii ale peretelui intestinal, care comunică cu lumenul la nivelul unor zone slabe ale peretelui, corespunzătoare foramenelor naturale prin care pătrund la nivelul colonului *vasa recta* şi vasele nutritive. Diverticulii se dezvoltă pe orice parte a intestinului, dar apar de obicei la nivelul colonului stâng.

Există două tipuri de diverticuli:

– diverticuli „adevărați" – sunt congenitali, interesează toate straturile intestinului, sunt foarte rari;

– diverticuli „falşi" – implică absența a unui strat colonic (musculară), fiind hernieri ale mucoasei printre fibrele tunicii musculare; apar secundar unor modificări ale forțelor de pulsiune din colon (fig. 5).

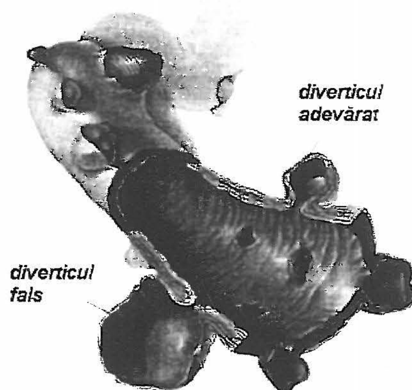


Figura 5. Diverticuli colonici adevărați şi falşi.

Boala diverticulară a colonului (diverticuloza) reprezintă prezența a mai mult de un diverticul pe cadrul colic. Faza inițială, prediverticulară, constă într-o îngroşare marcată a peretelui muscular al intestinului. Diverticulita este definită ca fiind procesul inflamator care afectează unul sau mai mulți diverticuli. Progresia din faza inițială spre cele mai avansate ale bolii nu este obligatorie.

EPIDEMIOLOGIE

Incidența bolii diverticulare a crescut în ultimul secol [1, 2]. Date recente [2, 3] sugerează că până la 50% din persoanele de peste 60 de ani au diverticuloza colonului, cu 10–25% complicații în curs de dezvoltare, cum ar fi diverticulita. Spitalizările pentru boala diverticulară sunt, de asemenea, în creştere. Conform unui studiu american de evaluare a ratei de spitalizare între 1998 şi 2005 [1], numărul de internări pentru boala diverticulară a crescut cu 26% în perioada de studiu de opt ani. Tendințe similare au fost observate în datele canadiene şi europene în aceeaşi perioadă de timp [2,4].

Boala diverticulară este rară sub vârsta de 30 de ani, este mai frecventă în rândul bărbaților de 50 ani sau mai tineri. Are o incidență de 10% în Europa şi de 12–20% în SUA, crescând odată cu vârsta. Diverticuloza colonului este rar întâlnită în Asia şi Africa, zone cu aport ridicat de fibre din alimentație.

ETIOPATOGENIE

Deşi nu se cunoaşte o cauză exactă a bolii, numeroase studii au evidențiat asocierea dintre boală şi alimentația săracă în fibre şi bogată în carbohidrați rafinați. Consumul scăzut de fibre duce la scăderea conținutului colonic, ceea ce necesită o presiune intracolonică crescută pentru a propulsa materiile fecale. Alte cauze incriminate sunt: sedentarismul, constipația, obezitatea, fumatul, tratamentul cu antiinflamatorii nesteriodiene.

FIZIOPATOLOGIE

Patogenia bolii diverticulare a colonului nu este în totalitate înțeleasă. La mulți pacienți cu diverticuloză, presiuni mari anormale intralumi-

nale sunt generate în spațiul relativ îngust al colonului sigmoid ca răspuns la bolul alimentar și la stimuli colinergici. Contracțiile haustrelor mai puternice în anumite segmente determină creșterea presiunii proximal și distal de bolul alimentar și favorizează procesul de protruziune diverticulară. În timp, ca urmare a acestei hipercontractilități, tunica musculară se îngroașă și devine hipercon-turată, haustrația fiind accentuată pe seama retracției stratului circular. În corelație cu legea lui Laplace, relația dintre diferența de presiune transmurală p, tensiunea peretelui t și raza cilindrului r este: $\Delta p = t / r$. Astfel, presiunea cea mai mare va fi în segmentul colic cu raza cea mai mică (sigmoidul), fiind locul de prefilecție a diverticulozei în 55% din cazuri, restul segmen-telor reprezentând 40% din cazuri, la 5–10% din pacienți întregul cadru colic fiind afectat.

Punctele slabe ale peretelui colonic, unde vasele rectale penetrează stratul muscular circular pe partea mezostenică a teniei omentalis și teniei libere și pe ambele fețe a teniei mesocolice, corespund locurilor de apariție a diverticulilor. Hipercontractilitatea este consecința unei hiperexci-tabilități neuromusculare care nu rezultă dintr-o modificare a inervației sau a musculaturii intesti-nale de cauză morfologică. În cazul pacienților cu diverticuli, peretele colonului este mai gros, datorită unui exces de elastină și o sinteză de colagen de tip 3 [5].

Există ipoteza că o dietă săracă în fibre stă la baza apariției diverticulozei colonice. S-a demonstrat că scaunele deshitratate stimulează în exces activi-tatea motorie și segmentarea colonului sigmoid.

DIAGNOSTIC

În vederea stabilirii diagnosticului de boală diverticulară, este importantă efectuarea unei anamneze riguroase a pacientului, un examen fizic complet și o serie de teste paraclinice care pot certifica și obiectiva diagnosticul pozitiv, fiind utile și în efectuarea diagnosticului diferențial.

DIAGNOSTICUL CLINIC

Simptomatologia diverticulozei necomplicate este foarte săracă, diverticulii fiind descoperiți întâmplător. Unii pacienți acuză dureri cronice, intermitente, de intensitate moderată, localizate în etajul abdominal inferior cu intensitate maxima in fosa iliaca stângă, postprandial, ce dispar odată cu defecația. Tulburările de tranzit, alternarea consti-pației cu diareea sunt asociate sindromului dureros Prezența diverticulilor favorizează exacerbarea florei microbiene, responsabilă de balonare și episoade de diaree rebelă, care se suprapun intermitent pe tabloul constipației preexistente. Exteriorizarea de sânge prin anus, febra pot apărea în diverticuloza complicată [6].

Boala diverticulară devine manifestă atunci când survine o complicație de tip hemoragic, perforativ sau infecțioasă.

DIAGNOSTICUL PARACLINIC

Investigațiile de laborator sunt nespecifice. Hemograma poate releva leucocitoză cu orientare către stânga a leucogramei, indicând prezența infecției bacteriene. 20–40% dintre pacienți prezintă o leucogramă normală chiar și în puseu de diverticulită. Acest fapt a fost semnalat mai ales în cazul pacienților vârstnici, imunocompromiși sau cei care au o formă medie de boală. Nivelul hemoglobinei este important în cazul pacienților cu hematochezie. Pacienții cu diverticulită pot prezenta valori ridicate ale proteinei C reactive și al VSH-ului.

Examenele biochimice pot fi folositoare pentru evaluarea statuslui electrolitic, în cazul pacienților care varsă și prezintă diaree. Un nivel seric crescut al glucozei este asociat cu o funcție imună alterată. Funcția renală trebuie evaluată înainte de adminis-trarea intravenoasă de substanță de contrast. Testele hepatice și nivelul lipazei sunt utile pentru diagnosticul diferențial al diverticulitei.

Testele urinare, în anumite circumstanțe, relevă prezența de eritrocite și leucocite. Hematuria și piuria pot sugera patologie de tract urinar datorate diverticulitei adiacente ureterelor sau prezenței fistulei colo-vezicale. Diverticulita complicată nece-sită recoltarea de sânge pentru hemoculturi înainte de instituirea antibioterapiei.

La orice pacientă de sex feminin de vârstă fertilă care se prezintă cu dureri abdominale trebuie efectuat testul de sarcină pentru a exclude o sarcină normală sau ectopică, iar studiile imagistice trebuiesc efectuate cu precauție.

Investigațiile imagistice sunt importante în stabilirea diagnosticului de diverticulită dar și pentru obiectivarea complicațiilor și stabilirea gravității lor.

• **Ecografia abdomino-pelvină** – metodă de investigare non-invazivă pentru evaluare diverticulitei atunci când examenul CT nu este disponibil sau este contraindicat. Ecografia transabdominală poate fi utilizată şi ca o metodă de diagnostic diferenţial între diverticulită şi patologia ginecologică, chist ovarian torsionat, sarcină extrauterină, ce este suspectată în cazul durerilor pelvine la femei. În 20% din cazuri examenul ecografic nu este revelator datorită meteorismului intestinal. Explorarea ecografică într-un caz de diverticuloză vizualizează o îngroşare a peretelui intestinal, acesta având o grosime mai mare de 4 mm, implicând un segment colonic cu o lungime mai mare de 5 mm localizat într-o regiune unde simptomatologia dureroasă are intensitatea cea mai mare [7].

• **Radiografia abdominală simplă** în poziţie supină şi în ortostatism poate diagnostica prezenţa ocluziei intestinale sau prezenţa ileusului. Radiografia abdominală simplă nu este evocatoare în diagnosticul de diverticulită necomplicată, dar o formaţiune tumorală situată pe colonul stâng, ileus parţial sau sau ocluzie intestinală pot fi uneori observate. Prezenţa pneumoperitoneului, a lichidul intraperitoneal pot fi diagnostice în cazul suspiciunii de diverticulită perforată.

• **Irigografia** – diverticulii sunt găsiţi cel mai frecvent accidental, nefiind asociaţi automat cu simptomatologia pacientului. Se prezintă ca şi protruzii rotund-ovalare, netede, variind în dimensiuni de la 0,1–2 cm sau mai mult. Se pot umple complet cu bariu sau în cazul prezenţei materiilor fecale se evidenţiază doar un lizereu periferic. Un număr mic de diverticuli prezenţi la nivelul colonului sigmoid sunt asociaţi cu îngroşarea peretelui colic şi astfel cu îngustarea lumenului acestuia, ei apărând ca nişte identaţii filiforme de-a lungul marginilor colonului (fig. 6). Nu se recomandă efectuarea irigografiei în puseul acut, iar în caz de perforaţie diverticulară se foloseşte o substanţă de contrast hidrosolubilă pentru a evita pătrunderea bariului în cavitatea abdominală. Stefansson *et al.* raportează o sensitivitate de 82% şi o specificitate de 81% pentru irigografia cu bariu utilizată pentru diagnosticul de diverticuloză pentru un grup de 88 pacienţi [8].

• **Endoscopia digetivă inferioară (colonoscopia)** – diverticulii se prezintă ca orificii circulare de 3–5 mm localizate între faldurile îngroşate ale colonului [9, 10]. Din cauza riscului de perforaţie, nu se poate efectua înainte de 4–6 săptămâni de la un episod de diverticulită acută.

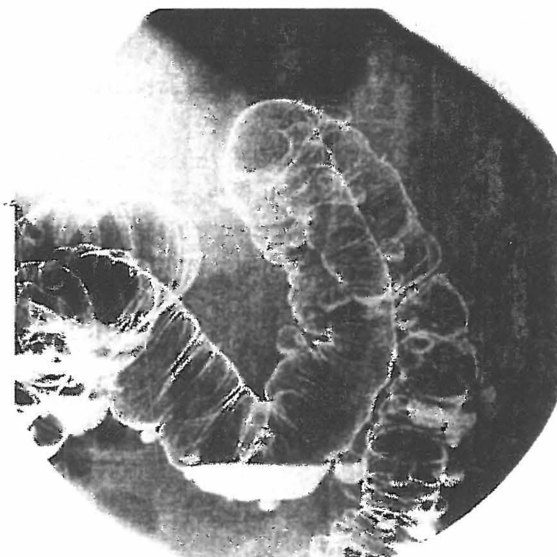


Figura 6. Aspect irigografic al diverticulozei colice.

• **Examenul Computer Tomografic (CT)** – este util în evaluarea severităţii bolii şi prezenţa complicaţiilor: evidenţiază îngroşarea mucoasei colonice şi procesele inflamatorii. Peritonita, formarea unei fistule sau obstrucţia diverticulară poate fi evaluată prin examinarea CT, metoda fiind utilizată şi pentru drenarea percutanată a abceselor peridiverticulare. Sensitivitatea şi specificitatea examenului CT cu contrast colonic este mare, cu o valoare predictivă pozitivă pentru diverticulita perforată ce necesită tratament chirurgical de 94% [11, 12].

• **Scintigrafia cu hematii marcate cu Tc99m** este efectuată pentru a identifica sediul sângerării active la nivel gastro-intestinal fiind utilizată pentru diagnosticul sursei de sângerare activă de la nivel diverticular. Studiile imagistice nucleare au un rol limitat în stabilirea diagnosticului de diverticulită [13].

• **Angiografia** – jumătate din cazurile de hemoragie digestivă inferioară se datorează diverticulozei colonice. Deşi majoritatea diverticulilor sunt localizaţi la nivelul colonului stâng, hemoragia diverticulară îşi are originea la nivelul colonului drept. Angiografia poate demonstra prezenţa hemoragiei diverticulare prin evidenţierea unor imagini restante după faza capilară şi venoasă a explorării, marcate cu substanţă de contrast.

• **Colonoscopia virtuală** se poate practica dar nu este considerată a fi o metodă imagistică de investigaţie de elecţie în caz de urgenţă [14].

DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL

Mulți dintre pacienții cu simptome intestinale nespecifice (balonare, durere, tranzit intestinal neregulat) sunt diagnosticați cu diverticuloză colonică. Dacă nu sunt prezente semne de inflamație (proteina C reactivă crescută, leucocitoză cu polimorfonucleare) atunci, cel mai probabil, este un sindrom de colon iritabil.

Diverticulii pot fi confundați cu polipii colonici când se prezintă pe filmele de dublu contrast ca și umbre inelare, fara umplere. Îngroșarea lumenului colonului impune diagnosticul diferențial cu o formațiune tumorală existentă sau coexistentă la acest nivel, în special când leziunea este obstructivă. În formele cu localizare pe colonul drept se are în vedere diagnostic diferențial cu apendicita acută [15]. În formele hemoragice, diagnosticul diferențial se face cu o angiodisplazie colică.

COMPLICAȚIILE DIVERTICULOZEI

DIVERTICULITA

Diverticulita reprezintă inflamația diverticulilor colonici și se întâlnește la aproape 10–20% din pacienții cu boală diverticulară [16].

Etiopatologia. Inflamația începe la vârful diverticulului și se extinde către grăsimea pericolică și către mezocolon. În timp, se formează sclerolipomatoză care reprezintă aspectul unei tumori pseudoinflamatorii. Apare cel mai frecvent la nivelul colonului sigmoid unde diverticulii prezintă un colet îngust. Apexul diverticulului devine inflamat datorită abraziunilor mucoasei cauzate de materiile fecale pătrunse în diverticul. Din cauza grosimii reduse a pretelui diverticular, evoluția este spre perforație.

Tablou clinic. Diverticulita acută debutează prin dureri abdominale instalate brusc, cu intensitate maximă in fosa iliaca stângă și în hipogastru, însoțite sau nu de febră (38–39°C), distensie abdominală, grețuri, vărsături. Apar modificări ale tranzitului intestinal, în sensul opririi complete, al constipației sau al emisiei de scaune lichidiene gleroase uneori cu striuri sangvinolente. Simptomatologia cedează în câteva zile în urma unui debaclu diareic. Aceste forme evoluează în pusee luni sau chiar ani.

Din punct de vedere al severității, diverticulita este stadializată conform criteriilor Hinchey în 4 stadii, cu simptomatologie și principii de tratament diferite:

- stadiul I: abces mezenteric/pericolic;
- stadiul II: abces intra-abdominal, pelvin, retroperitoneal sau abces la distanță de procesul inflamator;
- stadiul III: peritonita generalizată purulentă;
- stadiul IV: peritonita generalizată fecaloidă.

Clasificarea Hinchey modificată împarte stadiul 1 în două subtipuri:

- stadiul Ia – inflamație pericolică limitată;
- stadiul Ib – formare a abceselor (< 5 cm), în imediata apropiere a procesului inflamator primar.

Mortalitatea este sub 5% pentru stadiile 1 și 2, 13% pentru stadiul 3 și ajunge la 43% în stadiul 4 [17].

Diagnostic diferențial. Se face cu boala metastatică, colita ischemică, endometrioza, segment izolat de boală Crohn, apendicita, boala inflamatorie pelvină.

Tratament. În formele simple (stadiul I și II Hinchey) se recomandă tratament ambulator cu antibiotice cu spectru larg 7–10 zile și o dietă corespunzătoare, fără reziduuri celulozice. În formele mai complicate (stadiul III Hinchey) se va trata pacientul în spital cu antibiotice intravenos, antalgice (se vor evita morfina și derivații ei deoarece duc la creșterea presiunii intraluminale). În stadiul IV Hinchey sau dacă există recăderi se poate interveni chirurgical, rezecându-se segmentul intestinal compromis [18–20].

HEMORAGIA DIGESTIVĂ INFERIOARĂ

Incidența. Diverticuloza este cauza cea mai comună pentru hemoragiile digestive inferioare la adulți. Este responsabilă de 43% din hemoragiile majore și de 35% din cele minore la pacienții cu vârsta de peste 65 de ani [21]. Se estimează că 3–5% din pacienții cu diverticuloză prezintă un episod de hemoragie digestivă inferioară ce le pune în pericol viața [22].

Etiopatologia. Cauza apariției hemoragiei diverticulare pare a fi ruptura vaselor situate în domul diverticular și ulcerarea mucoasei diverticulului datorită injuriei aduse de materiile fecale prezente în interiorul lumenului. Deși diverticulii au o predilecție pentru colonul sigmoid, cazurile de

hemoragie severă s-au înregistrat de la nivelul diverticulilor colonului drept la două treimi din pacienţi. Diverticulii prezenţi la nivelul colonului drept au o bază mai largă de implantare astfel pătrunderea resturilor alimentare şi lezarea vaselor se face mai uşor.

Tablou clinic. Pacienţii prezintă rectoragii intermitente ce se opresc spontan în 80% din cazuri dar care se repetă în 25% din cazuri în câteva zile, luni sau ani [23].

Diagnosticul. Se face endoscopic, sau în cazurile unde sursa sângerării este greu de identificat, prin arteriografie selectivă mezenterică, pentru sângerările de 0,5 ml/min.

Tratament. Pe cale arteriografică se poate administra vasopresină 0,2 U/min timp de 24–48 h pentru a opri hemoragia. Dacă acest lucru nu este posibil se optează pentru o rezecţie segmentară sau o colectomie subtotală.

ABCESUL PERICOLIC

Perforarea diverticulului are loc cel mai frecvent pe faţa mezenterică a intestinului, în grăsimea pericolică. Aceste structuri localizează peritonita, rezultând formarea unui abces pericolic. Dacă episoadele inflamatorii acute sunt recurente, abcesul se poate asocia cu un proces progresiv de fibroză.

Tabloul clinic este cel al unei sigmoidite cu dureri intense, apărare în fosa iliacă stângă, frisoane şi febră 39°C, disurie. La palpare se decelează în fosa iliacă stângă şi hipogastru o masă tumorală imobilă. La tuşeul rectal se percepe durere în fundul de sac Douglas.

Diagnosticul se face prin ecografie abdominală şi/sau tomografie computerizată ce evidenţiază o colecţie în fosa iliacă stângă sau hipogastru. Irigoscopia poate localiza sediul perforaţiei. Leucocitoza poate ajunge la valori de 20.000/mmc.

Tratament. Pentru a evita contaminarea printr-o celiotomie se optează iniţial pentru un drenaj percutan al abcesului, prin ghidaj ecografic sau CT, sau pentru un drenaj transrectal dacă acesta este situat în pelvis [24,25]. După rezoluţia procesului infecţios se intervine chirurgical si se practică rezecţie segmentară pe toată distanţa unde peretele colonului este îngroşat pentru a evita astfel reintervenţiile chirugicale.

Peritonita generalizată

Rezultă prin perforaţia unuia sau mai multor diverticuli şi exteriorizarea conţinutului în cavitatea peritoneală. Este o peritonită fecală şi reprezintă o urgenţă chirurgicală majoră.

Cauzele perforaţiei sunt:

- creşterea presiunii intraluminale;
- necroza consecutivă ischemiei mucoasei herniate;
- obstrucţia diverticulului sau iritarea mucoasei intradiverticulare de către un coprolit.

Tabloul clinic este unul dramatic, pacientul prezentând durere abdominală intensă, contractură abdominală generalizată, tahicardie.

Explorările paraclinice evidenţiază pneumoperitoneu pe radiografia abdominala simplă şi hiperleucocitoză.

Tratamentul implică intervenţia chirurgicală de urgenţă. Netratată, peritonita duce la exitus rapid al pacientului. Se practică rezecţie segmentară cu colostomă (operaţia Hartmann), lavaj din abundenţă şi drenaj multiplu, urmând ca după remiterea procesului peritonitic să se refacă continuitatea intestinală [26, 27].

Fistula

Reprezintă o complicaţie relativ frecventă a diverticulitei şi se poate realiza cel mai frecvent între colonul sigmoid şi vezica urinară. Pot fi şi colo-vaginale, entero-colice, colo-cutanate, colo-uterine, colo-colice, salpingo-colice.

Clinic pacientul prezintă, în cazul fistulei colovezicale, disurie, infecţii urinare recurente, pneumaturie şi uneori fecalurie. Diagnosticul se pune prin examen computer tomografic. Se poate tenta o cistoscopie şi o irigografie ce identifică fistula în 50% din cazuri.

Fistulele colovaginale survin cel mai frecvent la femei cu o histerectomie în antecedente şi se exprimă prin eliminare vaginală de puroi, fecale sau debacluri piogazoase.

Tratamentul implică rezoluţia procesului inflamator prin administrare de antibiotice, sondaj ureteral, vezical, ce pot duce la închiderea fistulei sau pot precedea o intervenţie chirurgicală. Se practică rezecţia segmentară a colonului şi închiderea defectului vezical dacă acesta este mare [28].

TRATAMENT

Tratamentul diverticulozei colonice se realizează în funcție de severitatea procesului inflamator, prezența complicațiilor și a altor comorbidități. Anumiți factori cum ar fi vârsta pot influența indicațiile de tratament.

TRATAMENTUL CONSERVATOR

Spitalizarea se decide în funcție de statusul imunitar al pacientului și de stadiul Hinchey.

Pacienților care sunt imunodeprimați cu boală în stadiul I sau II Hinchey, se instituie tratament în ambulator ce constă într-o dietă lichidiană și antibioterapie administrată timp de 7–10 zile, terapia empirică incluzând un spectru antibiotic larg cu efect împotriva agenților patogeni cu localizare cunoscută la nivelul intestinului gros ce acoperă atât flora anaerobă cum ar fi *Bacteroides fragilis*, *Peptostreptococcus*, *Clostridium* și floră aerobă cum ar fi *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Streptococcus* și *Enterobacter*. Regimul de antibioterapie orală este reprezentat, în general, de administrarea de ciprofloxacin și metronidazol. Moxifloxacina sau amoxicilina/acid clavulanic administrată în terapie unică este utilă în tratamentul diverticulitei formă necomplicată [29]. Spitalizarea este necesară în cazul pacienților care nu pot tolera hidratarea orală și tratamentul în ambulator eşuează sau în situația pacienților imunosupresați sau a celor ce prezintă semne de peritonită. Antibioterapia cu specru larg administrată intravenos (quinolona + metronidazol, cefalosporine de generația III + metronidazol, peniciline + β-lactamaze) este asociată cu drenajul percutan sau intervenție chirurgicală atunci când nu se obține răspuns la tratamentul conservator, există atacuri repetate sau pentru stadii avansate. Utilizarea antiinflamatoriilor non-steroidiene și a corticosteroizilor ar trebui să fie limitată fiind asociată cu un risc crescut de perforație colonică [30].

Indicațiile drenajului percutan sunt reprezentate de abces peridiverticular cu diametrul peste 4 cm sau pacienți cu contraindicații pentru o intervenție chirurgicală. Cînd cavitatea abcesului conține materii fecale de consistență crescută sau când la acest nivel se observă o perforație este necesară intervenția chirurgicală [19, 25].

TRATAMENTUL CHIRURGICAL

Dintre pacienții ce se prezintă cu un prim puseu de diverticulită, 15–25% vor prezenta o formă complicată care necesită intervenție chirurgicală [31]. Indicația tratamentului chirurgical sunt perforația diverticulară cu prezența de aer liber în cavitatea peritoneală și peritonita purulentă datorată deschiderii unui abces la acest nivel, abcesul intraabdominal sau pelvin, când drenajul CT nu este posibil, prezența unei fistule, imposibilitatea excluderii diagnosticului de carcinom colonic, ocluzia intestinală, status imunocompromis. Intervenția chirurgicală este recomandată în cazul pacienților care au avut cel puțin două episoade de diverticulită acută, dar și în funcție de comorbiditățile pacienților. Abordul chirurgical poate fi laparoscopic, ce prezintă avantajul unui lavaj și drenaj larg al cavității abdominale pentru cazurile în care nu se practică rezecția colonului [32].

Tratamentul chirurgical de urgență este reprezentat de o intervenție chirurgicală în doi pași. În funcție de localizarea diverticului abcedat se practică rezecția segmentului ce conține diverticulul inflamat cu diversia colonul proximal într-o colostomie și închiderea ampulei rectale. Se îndepărtează astfel focarul septic, rezoluția procesului inflamator apare după aproximativ 3–6 luni când se reintervine chirurgical pentru refacerea continuității digestive.

Tratamentul chirurgical într-un singur timp se poate practica în cazuri de urgență amânată când pregătirea mecanică a colonului se poate efectua.

Tratamentul chirurgical în trei etape este reprezentat de drenarea unui posibil abces prin crearea unei colostomii, la aproximativ 2–8 săptămâni efectuându-se o colectomie segmentară ca ulterior după 2–4 săptămâni de la a doua a intervenție chirurgicală să se refacă continuitatea digestivă. Această ultimă modalitate de tratament chirurgical era recomandată în cazul peritonitei fecale sau purulente, studii recente evidențiind însă că intervenția chirurgicală în doi timpi are o rată a morbidității și mortalității mai mică [33, 34].

BIBLIOGRAFIE

1. Etzioni DA, Mack TM, Beart RW, *et al.* Diverticulisis in the United States: 1998-2005: Changing patterns of disease and treatment. Ann Surg 2009; 249:210–217.

2. Warner E, Crighton EJ, Moineddin R, *et al.* Fourteen-year study of hospital admissions for diverticular disease in Ontario. Can J Gastroenterol 2007: 21:97–99.
3. Weizman AV, Nguyen GC. Diverticular disease: epidemiology and management. Can J Gastroenterol. 2011; 25:385–389.
4. Kang JY, Hoare J, Tinto A, *et al.* Diverticular disease of the colon – on the rise: A study of hospital admission in England between 1989/1990 and 1999/2000. Aliment Pharmacol Ther 2003; 17:1189–1195.
5. Stollmann N, Raskin JB. Diverticular disease of the colon. Lancet 2004; 363:631–639.
6. Symeonidis N, Psarras K, Lalountas M, Baltatzis M, Micha A, Pavlidis E. Clinical features of colonic diverticular disease. Tech Coloproctol. 2011; 15 Suppl 1:S5–8.
7. Puylaert JB. Ultrasound of colon diverticulitis. Dig Dis. 2012; 30:56–59.
8. Stefansson T, Nyman R, Nilsson S, *et al.* Diverticulitis of the sigmoid colon. A comparison of CT, colonic enema and laparoscopy. Acta Radiol. 1997; 38:313–319.
9. Tursi A, Elisei W, Giorgetti GM, Aiello F, Brandimarte G. Inflammatory manifestations at colonoscopy in patients with colonic diverticular disease. Aliment Pharmacol Ther. 2011; 33:358–365.
10. Westwood DA, Eglinton TW, Frizelle FA. Routine colonoscopy following acute uncomplicated diverticulitis. Br J Surg 2011; 98:1630–1634.
11. Gielens MP, Mulder IM, van der Harst E, Gosselink MP, Kraal KJ, Teng HT Preoperative staging of perforated diverticulitis by computed tomography scanning, Tech Coloproctol. 2012; 16:363–368.
12. Nicholson BD, Hyland R, Rembacken BJ, Denyer M, Hull MA, Tolan DJ. Colonoscopy for colonic wall thickening at computed tomography: a worthwhile pursuit? Surg Endosc. 2011; 25:2586–2591.
13. Khanna A, Ognibene SJ, Koniaris LG: Embolization as first-line therapy for diverticulosis-related massive lower gastrointestinal bleeding: evidence from a meta-analysis. J Gastrointest Surg 2005; 9: 343–352.
14. Gluecker TM, Johnson CD, Harmsen WS, Offord KP, Harris AM, Colorectal Cancer Screening with CT Colonography, Colonoscopy, and Double Contrast Barium Enema Examination: Prospective Assessment of Patient Perception and Preferences. Radiology. 2003; 227: 378–384.
15. Sibileau E, Boulay-Coletta I, Jullès MC, Benadjaoud S, Oberlin O, Zins M. Appendicitis and diverticulitis of the colon: misleading forms. Diagn Interv Imaging. 2013; 94:771–792.
16. Heise CP. Epidemiology and pathogenesis of diverticular disease. J Gastrointest Surg 2008; 12:1309–1311.
17. Alvarez JA, Baldonedo RF, Bear IG, Otero J, Pire G, Alvarez P. Presentation, management and outcome of acute sigmoid diverticulitis requiring hospitalization. Dig Surg 2007; 24: 471–476.
18. Humes DJ. Diagnosing and managing acute diverticulitis. Practitioner. 2012; 256(1753):21–23.
19. Brandt D, Gervaz P, Durmishi Y, Platon A, Morel P, Poletti PA. Percutaneous CT scan-guided drainage vs. antibiotherapy alone for Hinchey II diverticulitis: a casecontrol study. Dis Colon Rectum 2006; 49: 1533–1538.
20. Makela JT, Kiviniemi HO, Laitinen ST. Elective surgery for recurrent diverticulitis. Hepatogastroenterology. 2007; 54: 1412–1426.
21. Bahadursingh AM, Virgo KS, Kaminski DL, Longo WE. Spectrum of disease and outcome of complicated diverticular disease. Am J Surg 2003; 186: 696–701.
22. Lorenzo D, Nahon S. Diagnostic et prise en charge des hémorragies coliques diverticulaires, Acta Endoscopica 2013; 43: 166–174.
23. Patel DG, Thomson WG: Diverticulitis and diverticular hemorrhage. In: Clinical Practice of Gastroenterology. Philadelphia, Pa: Churchill Livingstone; 1999: 727–732.
24. Singh B, May K, Coltart I, Moore NR, Cunningham C. The long-term results of percutaneous drainage of diverticular abscess. Ann R Coll Surg Engl 2008; 90: 297–301.
25. Siewert B, Tye G, Kruskal J, Sosna J, Opelka F, Raptopoulos V, Goldberg SN: Impact of CT-guided drainage in the treatment of diverticular abscesses: size matters. Am J Roentgenol 2006; 186: 680–686.
26. Vermeulen J, Lange JF: Treatment of perforated diverticulitis with generalized peritonitis: past, present, and future. World J Surg 2010; 34: 587–593.
27. Constantinides VA, Heriot A, Remzi F, Darzi A, Senapati A, Fazio VW, Tekkis PP: Operative strategies for diverticular peritonitis: a decision analysis between primary resection and anastomosis *versus* Hartmann's procedures. Ann Surg 2007; 245: 94–103.
28. Niebling M, van Nunspeet L, Zwaving H, Eddes EH, Bosker R, Eeftinck Schattenkerk M. Management of colovesical fistulae caused by diverticulitis: 12 years of experience in one medical centre. Acta Chir Belg. 2013; 113:30–34.
29. Chabok A, Påhlman L, Hjern F, Haapaniemi S, Smedh K, AVOD Study Group: Randomized clinical trial of antibiotics in acute uncomplicated diverticulitis. Br J Surg 2012; 99: 532–539.
30. Morris CR, Harvey IM, Stebbings WS, Speakman CT, Kennedy HJ, Hart AR: Antiinflammatory drugs, analgesics and the risk of perforated colonic diverticular disease. Br J Surg 2003; 90: 1267–1272.
31. Antolovic D, Reissfelder C, Koch M, Mertens B, Schmidt J, Büchler MW, Weitz J: Surgical treatment of sigmoid diverticulitis – analysis of predictive risk factors for postoperative infections, surgical complications, and mortality. Int J Colorectal Dis 2009; 24: 577–584.
32. Swank H, Vermeulen J, Lange JF, *et al.* The ladies trial: laparoscopic peritoneal lavage or resection for purulent peritonitis and Hartmann's procedure or resection with primary anastomosis for purulent or faecal peritonitis in perforated diverticulitis. BMC Surg 2010; 10: 29.
33. Andeweg CS, Mulder IM, Felt-Bersma RJ, Verbon A, van der Wilt GJ, van Goor H, Guidelines of Diagnostics and Treatment of Acute Left-Sided Colonic Diverticulitis Dig Surg. 201; 30:278–292.
34. Rafferty J, Shellito P, Hyman NH, Buie WD, Standards Committee of American Society of Colon and Rectal Surgeons: Practice parameters for sigmoid diverticulitis. Dis Colon Rectum 2006; 49: 939–944.

RECTOCOLITA ULCERO-HEMORAGICĂ

VLAD DENIS CONSTANTIN, BOGDAN SOCEA,
ALEXANDRU CÂRÂP, FLORIAN POPA

Multe aspecte ale RCUH, printre care cauza şi variabilitatea evoluţiei clinice, sunt puţin cunoscute. Totuşi, se cunoaşte bine faptul că RCUH poate da complicaţii ce pun în pericol viaţa, cum ar fi colita fulminantă şi cancerul, precum şi valoarea curativă a colectomiei [1].

EPIDEMIOLOGIE

Vârsta de debut a RCUH are o distribuţie bimodală, cu primul vârf între 15 şi 30 de ani, şi al doilea între decadele şase şi opt de viaţă, femeile fiind afectate în proporţie puţin mai ridicată decât bărbaţii. Boala are răspândire universală, fiind mai frecventă în ţările occidentale şi rară în Asia, 15–40% dintre bolnavi prezentând agregare familială [2, 3].

ETIOPATOGENIE

RCUH şi boala Crohn sunt grupate în categoria bolilor inflamatorii intestinale. Aceste două maladii împart multe similarităţi, cum ar fi forma de prezentare şi răspunsul la medicamente imunosupresive, precum prednisonul, metotrexatul, 6-mercaptopurina, ciclosporina şi tacrolimusul. Efectul antiinflamator al agenţilor imunosupresivi asupra bolilor inflamatorii intestinale indică aceleaşi fenomene imune ce mediază cele două boli [4, 5].

Ipoteza actuală asupra etiologiei este că agenţii externi, răspunsul gazdei şi influenţele genetice şi imunologice interacţionează în patogeneza bolilor inflamatorii intestinale, fiind posibil ca RCUH şi boala Crohn să fie manifestări diferite ale unui singur proces patologic. Gazda devine sensibilă la antigenele agenţilor patogeni externi (microbieni, virali sau factori din dietă) [5].

Odată iniţiat procesul imunologic la nivelul intestinului (probabil în timpul colonizării microbiene în copilărie), orice agresiune care creşte permeabilitatea mucoasei pentru aceste antigene, poate precipita reacţia inflamatorie la acest nivel, tipul antigenelor precum şi numeroşi alţi factori determinând natura procesului inflamator (RCUH sau boala Crohn).

Eicosanoidele, metaboliţii acidului arahidonic, şi factorul activator plachetar sunt doar doi dintre numeroşii mediatori ai inflamaţiei din colită.

Deşi cauza exactă a bolilor inflamatorii intestinale este încă necunoscută, tot mai multe dovezi susţin ipoteza că acestea sunt rezultatul unei disfuncţii a imunoreglării la nivelul peretelui intestinal. Una dintre manifestările imunoreglării inadecvate este reprezentată de producerea inadecvată a citokinelor. O scădere importantă a raportului dintre receptorul antagonist al IL-1 (IL-1ra) şi IL-1 a fost raportată atât în RCUH, cât şi în boala Crohn. Deoarece acest raport este corelat cu severitatea bolilor inflamatorii intestinale, s-a presupus că dezechilibrul între producerea IL-1 şi IL-1ra este implicat în patogeneza acestora [6].

Altă citokină implicată în inflamaţia intestinală este reprezentată de leukotriena B_4 (LTB_4). Nivele crescute de LTB_4 au fost detectate în mucoasa colonică la pacienţii cu boli inflamatorii intestinale, în special la cei cu RCUH.

Alt mediator implicat în patogeneză este reprezentat de L-selectina. Aceasta face parte dintr-o familie a moleculelor de adenozină, care propagă procesul inflamator prin intermediul leucocitelor.

Există numeroase asocieri de factori ce predispun la RCUH sau boala Crohn şi pot ajuta la elucidarea etiologiei bolilor inflamatorii intestinale. Unul dintre aceşti factori este reprezentat de apendicectomie. Studiile controlate au raportat faptul că apendicectomia reprezintă un factor protectiv independent pentru RCUH [7].

Alt factor protectiv este reprezentat de fumat; această asociere este atât de evidentă, încât nicotina transdermică a fost folosită drept agent terapeutic, iar rezultatele i-au dovedit eficienţa [5, 8].

Motivul acestor asocieri, a apendicectomiei şi fumatului, în special cu RCUH şi mai puţin cu boala Crohn, este încă necunoscut.

ANATOMIE PATOLOGICĂ

RCUH este o boală inflamatorie care cuprinde la început doar mucoasa intestinală. Abcesele formate în criptele Lieberkühn penetrează în submucoasa superficială şi, prin întinderea pe orizontală determină lezarea mucoasei supraiacente, congestia vasculară şi hemoragia fiind evidente (fig. 7). Marginile ulcerelor sunt ridicate, la fel ca şi resturile de mucoasă, care proemină în lumen (polipi sau pseudopolipi inflamatori) [2, 4].

În afara cazurilor cu forme severe de boală, straturile musculare sunt, de obicei, indemne; suprafaţa seroasă prezintă în mod obişnuit doar vase sangvine congestionate, dilatate.

În forma fulminantă, când este cuprins întregul perete, colonul se poate dilata sau perfora, fiind scurtat, iar mezocolonul de dimensiuni normale, în contrast cu boala Crohn.

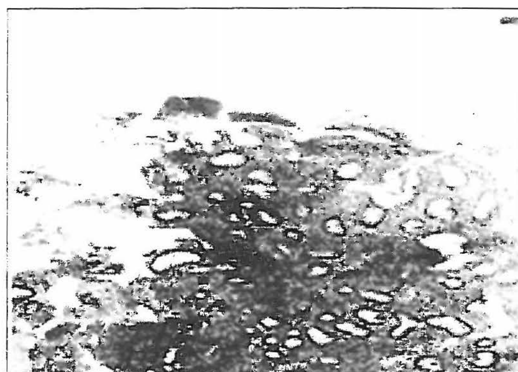


Figura 7. RCUH– Aspect microscopic: suprafaţa mucoasei ulcerată şi cu iregularităţi.

Diferenţa cea mai mare între RCUH şi boala Crohn este aceea că în RCUH, procesul inflamator este limitat la nivelul colonului. În boala Crohn, procesul inflamator poate afecta orice segment al tractului gastro-intestinal, inclusiv colonul şi, în unele cazuri (30–40%) exclusiv colonul. Totuşi, chiar şi atunci când procesul inflamator este limitat la colon, colectomia nu poate fi luată în considerare drept măsură terapeutică pentru boala Crohn.

Altă particularitate a RCUH este reprezentată de distribuţia dinspre distal spre proximal şi interesarea continuă a mucoasei. RCUH debutează ca o proctită şi se extinde proximal fără a lăsa zone de mucoasă indemnă. Deşi boala poate avea o astfel de distribuţie, pacienţii pot prezenta colonul distal aproximativ intact şi colonul proximal inflamat activ [9].

Cel mai adesea, boala este limitată la nivelul colonului stâng. La majoritatea pacienţilor cu RCUH localizată pe partea stângă, există o demarcaţie clară a marginii proximale, exact la nivelul flexurii splenice. A fost înaintată ipoteza că această demarcaţie precisă la nivelul flexurii splenice poate fi datorată terminaţiei arteriale incomplete la nivelul demarcaţiei.

Implicarea întregului colon este denumită *colită universală* sau *pancolită*. La pacienţii cu pancolită, ileonul poate fi inflamat, fenomen numit „ileita retrograda" (*back-wash ileitis*). Interesarea perianală este relativ rară în RCUH, pe când în boala Crohn este destul de frecventă [1].

Aspectul macroscopic este de obicei nemodificat pe partea seroasă. În cazul RCUH severe, îngroşarea peretelui colonic şi congestia seroasă pot deveni vizibile, dar nu apar modificări inflamatorii propriu-zise ca în boala Crohn. Aceste constatări se întâlnesc la deschiderea colonului. Mucoasa apare congestionată, ulcerată şi hemoragică.

Un aspect tipic în RCUH este reprezentat de apariţia pseudopolipilor. Aceşti polipi regenerativi pot tapeta mucoasa în întregime, dându-i colonului aspectul de polipoză [4].

DIAGNOSTIC CLINIC

Simptomele cardinale sunt reprezentate de rectoragii şi diaree: eliminări frecvente de scaune apoase amestecate cu sânge, puroi şi mucus, însoţite de tenesme şi chiar de incontinenţă urinară. Aproape două treimi dintre pacienţi prezintă crampe abdominale dureroase şi diverse grade de febră, vărsături, scădere ponderală şi deshidratare [2, 10].

Forma uşoară se poate manifesta doar prin scaune frecvente, iar un număr redus de pacienţi pot prezenta constipaţie.

În cazuri izolate, singurele manifestări clinice pot fi reprezentate doar de complicații sistemice, cum ar fi artropatii sau piodermita. Produsele lactate pot agrava diareea.

De cele mai multe ori, după un interval de 6 până la 12 luni, diagnosticul este stabilit prin colonoscopie.

Odată cu progresia procesului inflamator, pacienții relatează apariția mucusului amestecat cu sânge în scaun; rectul își pierde apoi elasticitatea și se produce colabarea lumenului, ducând la apariția *tenesmelor*. Când se ajunge în acest stadiul al evoluției, pacienții încearcă să aibă scaun de 30–40 de ori ziua și de câteva ori noaptea. *Incontinența fecală* este frecventă, de asemenea, în acest stadiu [11].

În formele ușoare, examenul fizic poate fi normal, dar în formele severe abdomenul este destins, mai ales în cadranul inferior stâng, și colonul dilatat. Anusul este adesea fisurat, destins și spastic, iar mucoasa rectală pare granulată, degetul examinator al mânușii putând fi acoperit cu sânge, mucus sau puroi.

Odată cu începerea terapiei farmacologice specifice, majoritatea pacienților intră în remisiune în câteva săptămâni. Intervalul dintre remisiune și reapariția semnelor clinice este foarte variabil, așa cum este și severitatea și frecvența recăderilor.

Există un subgrup de pacienți a căror evoluție este gravă de la început și care se îmbunătățește doar când este rezecat colonul, această formă fiind mai frecventă la pacienții mai tineri [11]. În asociere cu această formă, pacienții tineri prezintă semne clinice de toxicitate sistemică, cum ar fi *febra* și *pierderea ponderală*. Chiar și pacienții care au avut un răspuns favorabil la medicamente, pot dezvolta forme severe de RCUH.

O trăsătură aparte a RCUH este reprezentată de asocierea cu manifestări extradigestive, cele mai frecvente fiind *artrita periferică* și *spondilita anchilozantă*.

Prinderea articulațiilor este, de obicei, monoarticulară sau pauciarticulară, mai frecvent implicând articulația genunchiului și glezna.

Cea mai gravă manifestare extradigestivă a RCUH este reprezentată de ***colangita sclerozantă primară (CSP)***, manifestare ce nu poate fi tratată prin colectomie. Există dovezi că mucoasa colonică este diferită la pacienții cu CSP. De exemplu, celulele *natural-killer* (*nk*) sunt prezente în număr crescut în mucoasa colonică la pacienții cu CSP, unul dintre riscurile cele mai mari fiind reprezentat de apariția *neoplaziilor*. S-a dovedit că riscul apariției cancerului colonic la pacienții cu RCUH este de cinci ori mai mare atunci când aceștia dezvoltă și CSP [12].

EXAMENE DE LABORATOR

Anemia, leucocitoza și creșterea ratei de sedimentare sunt de obicei prezente. Forma severă prezintă hipoalbuminemie, depleție de apă, electroliți și vitamine, iar probele de laborator evidențiază steatoree; nivelele scăzute de antitrombină III pot conduce la complicații tromboembolice.

Examenele coproparazitare sunt utile pentru detectarea prezenței paraziților, bacteriilor și leucocitelor.

STUDII IMAGISTICE

Sigmoidoscopia este un examen esențial, deci clisma nu trebuie efectuată înainte de examinare. Mucoasa rectală este granulară, mată, hiperemică și friabilă, astfel că mucoasa sângerează când este atinsă. Modelul vascular submucos este șters datorită edemului. La nivelul rectului nu se întâlnesc ulcerații adânci, datorită afectării superficiale a mucoasei. În stadii mai avansate, mucoasa are o culoare roșu-violacee, este catifelată și extrem de friabilă. În lumen este prezent sânge amestecat cu mucus și puroi. Întinderea este uniformă în segmentul afectat, fără zone de mucoasă indemnă. Biopsia poate fi utilă pentru confirmarea diagnosticului, dacă mucoasa este mai puțin afectată [1, 9].

În faza de recuperare pot apărea hiperemie și edem al mucoasei, precum și polipi inflamatori. Mucoasa vindecată este, de obicei, mată și granulară, având un desen vascular cu vase teleangiectatice, ce diferă de culoarea roz, tipică a mucoasei.

Clisma baritată (fig. 8) nu ar trebui precedată de administrarea de purgative în formele acute, și nu ar trebui efectuată deloc la pacienții cu forme severe, deoarece poate precipita dilatația colonică. Radiografia fără substanță de contrast se poate efectua seriat în timpul atacurilor fulminante, în scopul detectării dilatației colonice (megacolon), dacă aceasta se produce.

Irigografia în RCUH poate evidenția iregularități ale mucoasei care variază de la urme foarte fine, până la ulcerații adânci și neregulate. Odată cu evoluția bolii, haustrațiile sunt șterse treptat, iar colonul se îngustează și se scurtează datorită rigidității musculare.



Figura 8. RCUH – Irigografie: scurtarea colonului, pierderea haustrelor (aspect de „țeavă de plumb"), fine urme pe marginile peretelui intestinal, ce reprezintă multiple ulcere mici.

Pseudopolipoza semnifică ulcerație severă. Lărgirea spațiului dintre sacru și rect se datorează fie periproctitei, fie scurtării intestinului. Prezența stricturilor ar trebui să ridice întotdeauna suspiciunea unui cancer, cu toate că majoritatea stricturilor sunt benigne. CT-ul și RMN-ul pot fi utile în cazurile complicate.

Folosirea leucocitelor marcate cu indiu-111 poate fi utilă dacă prezența inflamației colonice este pusă la îndoială.

Colonoscopia (fig. 9–11) ar trebui efectuată numai în cazul în care sigmoidoscopia și irigografia nu sunt concludente, dar de fapt, endoscopia substituie clisma baritată în cele mai multe cazuri. De obicei, colonoscopul ar trebui introdus numai în colonul sigmoid, pentru a face diagnosticul primar. Datorită pericolului perforației, colonoscopia ar trebui efectuată cu mare grijă în cazul formei active a bolii, și este contraindicată în prezența dilatației colonice.

În forma cronică, colonoscopia, însoțită de biopsie, este o metodă importantă în monitorizarea cancerului. Stricturile, precum și alte anomalii radiologice, pot fi investigate, de asemenea, prin colonoscopie.

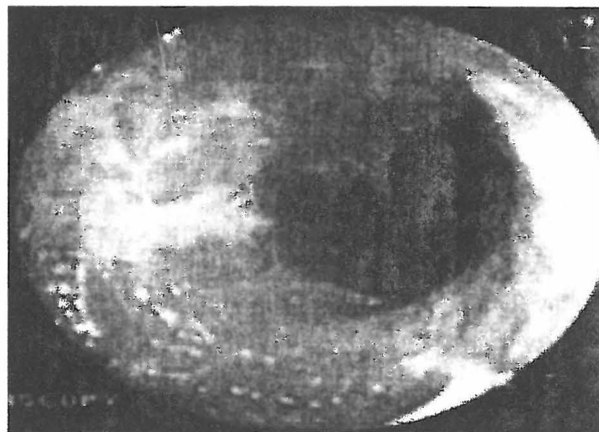


Figura 9. Colonoscopie. Pacient cu forma ușoară de RCUH: granulația mucoasei și pierderea desenului vascular normal.

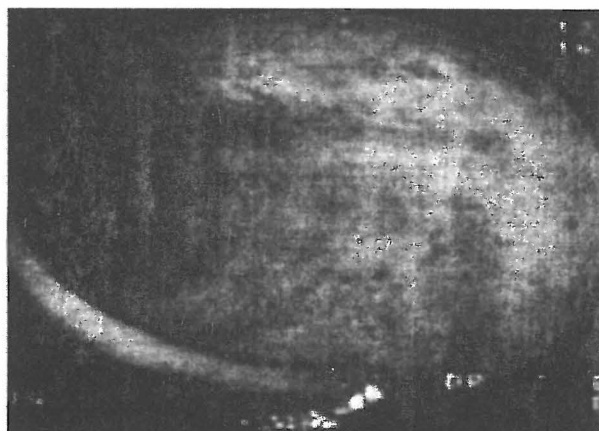


Figura 10. Colonoscopie. Pacient cu forma moderată de RCUH: mucoasă ulcerată și hemoragie spontană.

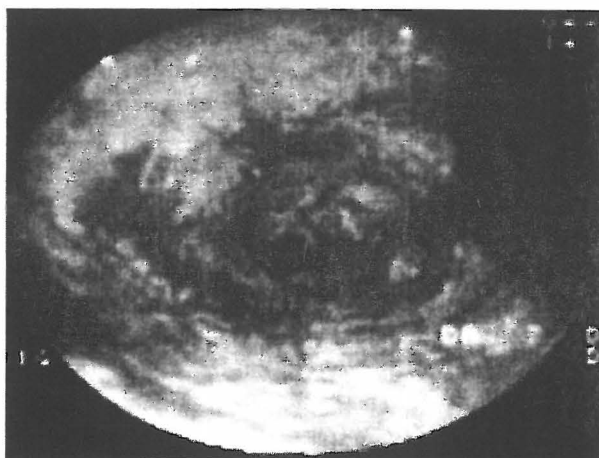


Figura 11. Colonoscopie. Pacient cu formă severă de RCUH: cu ulcerație francă, sângerare și exsudat purulent.

DIAGNOSTIC DIFERENȚIAL

Neoplasmele de colon (inclusiv limfoamele) și *boala diverticulară* trebuie luate în considerare pentru diagnosticul diferențial.

Salmoneliozele, precum și celelalte *dizenterii bacilare* sunt diagnosticate prin coproculturi repetate. *Shigelloza* poate fi suspectată pe baza colorației albastre a leucocitelor din materiile fecale. *Campilobacter jejuni* reprezintă cauza principală a diareei hemoragice; microorganismele pot fi identificate prin coprocultură, iar titrul anticorpilor serici crește în timpul bolii.

Colita hemoragică – sindrom caracterizat prin prezența diareei hemoragice și dureri abdominale, fără febră – este asociată cu infecția cu *Escherichia coli* O157:H7.

Infecțiile cu Legionella pot mima RCUH; *proctitele gonococice* sunt detectate prin cultura din tamponamente rectale; *Herpes simplex* reprezintă principala cauză a proctitelor nongonococice la homosexuali; infecțiile cu *Chlamydia trachomatis* este destul de frecventă în acest grup, mucoasa având o inflamație marcată, ce se aseamănă cu cea din boala Crohn.

Este foarte important, în fiecare caz, să se excludă *amoebiaza* prin examinarea microscopică a materiilor fecale, tampoanelor rectale sau biopsia rectală; testele serologice confirmă infecția clinică.

Unele cazuri de *histoplasmoză, tuberculoză, boala citomegalică, schistosomiază, amiloidoză* sau *boala Behcet* pot fi dificil de diagnosticat.

Infecțiile gastrointestinale asociate SIDA au o frecvență în creștere.

Antiinflamatoarele nesteroidiene (AINS) pot produce inflamația mucoasei și chiar stricturi ale intestinului gros. Colitele colagenice pot fi sau nu corelate cu consumul de AINS; diareea mucoasă reprezintă simptomul principal, endoscopia fiind normală, iar biopsia demonstrează subțierea benzii de colagen imediat sub suprafață.

Colitele ischemice prezintă o afectare segmentară diferită față de distribuția RCUH.

Malacoplachia este o boală granulomatoasă cronică rară ce poate determina stricturi colonice și poate fi confundată cu RCUH.

Colita de derivație reprezintă inflamația unui segment colonic sau rectal anterior normal, ce se produce în urma practicării unei colostomii temporare. Cauza poate fi deficiența factorilor nutritivi ai mucoasei, iar inflamația poate fi tratată prin aplicarea topică de acizi grași cu lanț scurt. Restabilirea continuității intestinale rezolvă, de asemenea această problemă.

Cel mai dificil este de diferențiat RCUH de *boala Crohn* (tabelul 1). Niciuna dintre caracteristici nu este specifică pentru vreo boală și deseori diferențierea poate fi făcută numai după ce sunt efectuate toate explorările. Aproximativ 10% dintre cazuri nu pot fi clasificate (colite nedeterminate) [2, 4, 9].

COMPLICAȚII

Următoarele *manifestări extracolonice* se pot asocia cu RCUH, fără a fi o relație direct proporțională între severitatea bolii și apariția acestora:

- leziuni ale tegumentului și membranele mucoase (eritemul nodos, eritemul polimorf, piodermita gangrenoasă, dermatite pustulare, stomatite aftoase);
- uveite;
- leziuni osoase și articulare (artralgii, artrite și spondilite anchilozante);
- leziuni hepatobiliare și posibil pancreatice (infiltrație grăsoasă, pericolangită, ciroză, colangită sclerozantă, carcinom de căi biliare, litiază veziculară, insuficiență pancreatică);
- anemie feriprivă;
- malnutriție și retard fizic;
- pericardită.

Colangita sclerozantă poate necesita transplant hepatic.

Complicațiile ano-rectale sunt prezente la 15–20% dintre pacienții cu RCUH, un proces mai redus decât în cazul bolii Crohn. Fisurile anale sunt cele mai frecvente (aproximativ 12% din pacienți), iar abcesele ano-rectale și fistulele se întâlnesc la 5% din pacienți.

Perforația colonului, întâlnită la aproximativ 3% din pacienții spitalizați, este responsabilă pentru mai multe decese decât oricare dintre complicațiile RCUH.

Riscul perforației este maxim la în cazul atacului inițial al bolii, și se corelează cu extinderea și severitatea RCUH. Perforația se produce cel mai adesea la nivelul colonului sigmoid sau flexura splenică și poate conduce la un abces localizat sau peritonită fecală generalizată. Orice colon sever afectat poate perfora, dar cei mai vulnerabili sunt pacienții cu dilatație toxică (megacolon). Terapia sistemică (corticosteroizi sau antibiotice) poate masca dezvoltarea acestei complicații [9].

Tabelul 1

Diagnosticul diferențial RCUH – Boala Crohn

	RCUH	Boala Crohn
Semne și simptome		
Diaree	Marcată	Prezentă; mai puțin severă.
Rectoragii	Caracteristică	Rară
Leziuni perianale	Rare	Frecvente, complexe; pot precede diagnosticul
Dilatație toxică	Prezentă (3–10%)	Prezentă (2–5%)
Perforație	Liberă	Localizată
Manifestări sistemice (artrite, uveite, piodermie, hepatită)	Prezente	Prezente
Studii radiologice		
	– Urme fine, confluente, subțiri; mucoasă îngroșată, resturi de mucoasă – Afectare concentrică – Fistule interne – foarte rar – Numai la nivelul colonului exceptând *backwash ileitis* – Poate fi limitat pe partea stângă	– Ulcerații longitudinale; îngroșări transversale, aspect de „piatră de pavaj"; Zone de mucoasă cu aspect normal – Afectare excentrică – Fistule interne – în mod obișnuit – Poate fi implicată orice porțiune a tractului intestinal – Poate fi limitat la ileon sau la partea dreaptă a colonului.
Morfologie		
Macroscopic	– Afectare confluentă – Rectul este de obicei afectat – Mezocolonul nu este afectat; ganglioni măriți – Ulcerații superficiale neregulate întinse – Polipi inflamatori prezenți în mod obișnuit; – Peretele intestinal nu este îngroșat.	– Afectare segmentară cu sau fără zone indemne. – Rectul adesea neafectat; – Mezocolonul este subțiat, adenopatie accentuată – Ulcerații longitudinale adânci și fisuri transversale – Polipi inflamatorii neproeminenți – Îngroșarea peretelui intestinal
Microscopic	– Reacție inflamatorie limitată de obicei la mucoasă și submucoasă; doar în cazuri severe straturile musculare sunt implicate – Fără fibroză – Rare granuloame	– Inflamație cronică a tuturor straturilor peretelui intestinal; afectarea straturilor musculare se produce în mod obișnuit – Fibroză submucoasă – Granuloame frecvente
Evoluție naturală		
	– Exacerbări, remisiuni; – Poate fi letală	– Indolentă, recurentă
Tratament		
Răspuns la tratamentul medical	– Răspuns favorabil în 85% din cazuri	– Dificil de evaluat – Puțin controlat pe termen lung
Tipul tratamentului chirurgical și răspunsul la tratament	– Colectomie cu anastomoză ileo-anală – Proctocolectomie cu ileostomie convențională sau de continență – Fără recurențe	– Colectomie segmentară – Colectomie cu anastomoză ileo-rectală – Proctocolectomie dacă rectul este sever afectat – Recurență în mod obișnuit

Dilatația acută a colonului (megacolonul toxic) se întâlnește la aproximativ 3–10% dintre pacienți, 9% dintre cazuri suferind intervenții chirurgicale cu caracter de urgență. Pacienții au starea generală foarte alterată, determinată de unul sau mai mulți dintre următorii factori: inflamația straturilor musculare, hipokaliemie, folosirea opioidelor, anticolinergicelor sau clismei baritate.

Megacolonul toxic este diagnosticat prin radiografii abdominale simple sau prin irigografie, care arată o îngroșare a peretelui intestinal și dilatarea lumenului (peste 6 cm la nivelul colonului transvers); deseori aerul intraluminal accentuează pseudopolipii nodulari iregulați (fig. 12).

Dilatația toxică se poate produce și în boala Crohn, precum și în alte tipuri de colite, cum ar fi ameobiozele și salmoneliozele.

Hemoragia masivă este o complicație rară, dar care poate pune viața în pericol.

Stricturile se produc în aproximativ 10% dintre pacienți cu RCUH, fiind mai frecvente în cazul

bolii cronice, cu toate că pot apărea şi în cazul formelor acute. Stricturile benigne sunt cauzate de îngroşarea straturilor musculare, fibroză, aglomerări ale polipilor inflamatori sau combinaţii ale acestor procese. Riscul cel mai mare este reprezentat de cancer.



Figura 12. RCUH. Irigografie: dilatația colonului transvers. multiple densități neregulate în lumen reprezentate de pseudopolipi şi pierderea haustrațiilor.

Cancerul de colon sau rect are debutul la aproximativ 5–8 ani de la apariția RCUH. După 10 ani de la debut, aproximativ 5% dintre pacienți dezvoltă cancer colorectal [13].

Majoritatea factorilor considerați anterior predictivi pentru riscul de cancer nu mai sunt fiabili (vârsta debutului, severitatea primului atac, gradul de agresiune al bolii).

Extinderea leziunilor şi-a limitat valoarea de factor predictiv, atât pancolitele cât şi colitele stângi având aceeaşi rată de malignizare.

Colita sclerozantă se asociază cu cancerul colorectal în RCUH.

Cancerele tind să fie multicentrice, puțin diferențiate şi probabil mai frecvente pe partea dreaptă. Unele cancere sunt dificil de recunoscut endoscopic sau radiologic datorită dimensiunilor reduse şi datorită faptului că pot fi plane. Este recomandată supravegherea periodică colonoscopică şi biopsierea multiplă pentru a urmări displazia epitelială, fiind indicată colectomia profilactică chiar şi în cazul displaziei de grad mic [13].

În cazul displaziei de grad mare, riscul de a descoperi cancer la nivelul colonului este de 30–50%, unele cazuri fiind în stadii avansate.

Se cercetează existența unui marker sensibil, unul sau mai mulți markeri moleculari putând fi luați în considerare.

Riscurile şi beneficiile colectomiei ar trebui puse în balanță cu cele ale colonoscopiei repetate, la pacienții cu RCUH. Având posibilitatea efectuării unei anastomoze ileo-anale, colectomia este mai „atractivă" pentru medici şi pacienți decât în trecut.

TRATAMENT

TRATAMENTUL MEDICAL

Scopul terapiei conservative este stoparea cât mai rapidă a fazei acute şi prevenirea recăderilor. Managementul depinde de severitatea atacului, precum si de gupa de vârstă, copiii şi vârstnicii ridicând probleme terapeutice speciale.

Prima linie terapeutică pentru RCUH este reprezentată de derivații acidului 5-aminosalicilic, dintre care cel mai vechi este azulfidina; mezalamina este un alt derivat ce poate fi folosit [2, 10].

A doua linie terapeutică este reprezentată de agenții imunomodulatori, cuprinzând un spectru de medicamente de la corticosteroizi până la tacrolimus (macrolidă imunosupresoare). Datorită numeroaselor efecte adverse în cazul administrării pe termen lung, corticosteroizii trebuie administrați în cure scurte, la pacienții cu forme acute.

La unii pacienți, azatioprina poate fi eficientă când boala devine rezistentă la corticosteroizi.

Alți agenți imunomodulatori folosiți în menținerea remisiunii RCUH sunt reprezentați de 6-mercaptopurină, metotrexat, ciclosporină, mofetilmicrofenolat şi tacrolimus [2, 5].

Forma uşoară este limitată la nivelul rectului şi colonului sigmoid, putând fi controlată ambulatoriu. Este recomandată evitarea efortului fizic – chiar repausul la pat. Dieta nu trebuie să conțină produse lactate bovine, şi nici alte alimente care pot exacerba diareea.

Sulfsalazina, administrată oral în doze de 2–8 g/zi, este eficientă în controlul formelor acute. Pacienții alergici la sulfsalazină, pot beneficia de aceleaşi efecte prin administrarea orală a 2–5 g/zi de mezalamină. Colita distală poate fi tratată topic cu

mezalamină și corticosteroizi, sub formă de supozitoare sau spumă, în cazul afectării ultimilor 15–20 cm a intestinului; clismele pot fi folosite pentru o afectare de până la 60 cm a colonului distal [8].

Dacă toate aceste măsuri nu reușesc ameliorarea rapidă a simptomatologiei, terapia ar trebui intensificată.

Forma severă sau *RCUH fulminantă* necesită spitalizare. Este necesară aspirația nazogastrică la pacienții cu dilatație colonică sau la cei cu risc de apariție a complicațiilor, în rest, punerea intestinului în repaus nu are niciun beneficiu, iar în cazul dispariției pericolului de dilatație, nutriția polimerică enterală totală este la fel de sigură și eficientă ca și nutriția parenterală totală la pacienții cu forme acute severe de RCUH.

Corticosteroizii, ca hidrocortizonul (100–300 mg/dl) sau prednisolul (20–80 mg/dl) sunt administrați inițial intravenos.

Antibioticele cu spectru larg (metronidazol și gentamicină sau o cefalosporină), sunt administrate adesea pacienților cu simptomatologie severă, cu toate că beneficiile antibioterapiei nu au fost demonstrate. Ciclosporina (administrată 4 g/kg/zi, intravenos), este eficientă în cazul RCUH refractară la terapia steroidiană. Totuși, toxicitatea este ridicată, iar beneficiile pe termen lung ale tratamentului cu ciclosporină nu sunt cunoscute. Hipokaliemia este frecventă și trebuie corectată.

Administrarea substanțelor anticolinergice și a opioidelor trebuie efectuată cu prudență, deoarece pot precipita dilatația colonului.

TERAPIA DE SUSȚINERE

Supozitoarele cu mezalamină administrate nocturn sau administrarea orală a mezalaminei reprezintă terapia de susținere a pacienților cu colite distale.

Administrarea orală a mezalaminei sau a acidului 5-aminosalicilic reduce rata recăderilor la pacienții cu RCUH extinsă.

Folosirea cronică a corticosteroizilor, chiar și în administrare locală, trebuie evitată, datorită numeroaselor efecte secundare sistemice.

Terapia imunosupresoare (mercaptopurina, azatioprina) este folosită în tratarea pacienților cu RCUH care nu tolerează întreruperea tratamentului steroidian [5].

Nicotina transdermică pare a avea efecte terapeutice în RCUH, dar numeroși medici evită folosirea acestui agent, până nu sunt aduse dovezi pe termen lung a eficacității și siguranței acestuia.

TRATAMENTUL CHIRURGICAL

Indicații

Forma acută: intervenția chirurgicală de urgență este indicată în cazul perforației colonice dovedite sau suspecte. Operația chirurgicală cu caracter de urgență este indicată și în cazul unei complicații (megacolon toxic, hemoragie sau colită fulminantă), tratată anterior medicamentos și care nu a răspuns la terapie. Dacă megacolonul toxic nu răspunde în câteva ore la tratament, operația este efectuată de necesitate, pentru a evita perforația [10, 11].

Boala fulminantă, fără megacolon, trebuie să se amelioreze în 4–5 zile sau mai puțin, în caz contrar este indicată intervenția chirurgicală.

Tratamentul medical îndelungat poate duce la necesitatea abordării chirurgicale stadiale, în timp ce, tratamentul chirurgical timpuriu poate necesita o singură intervenție.

Forma cronică este caracterizată de frecvente exacerbări, simptome cronice continue, malnutriție, fatigabilitate, incapacitate de muncă, incapacitatea unei vieți sociale și sexuale – toate fiind elementele formei refractare. Exacerbările date de întreruperea administrării corticosteroizilor, impune efectuarea colectomiei.

Prevenirea sau tratarea cancerului colorectal reprezintă o altă indicație pentru intervenția chirurgicală.

Manifestările extracolonice, cum ar fi artrita, piodermita gangrenoasă sau afecțiunile hepatobiliare, pot răspunde la colectomie, însă altele (spondilita anchilozantă), nu se ameliorează după rezecția colonului.

Intervenția chirurgicală este considerată profilactică atunci când este efectuată înaintea apariției oricărei dintre complicațiile enumerate. Chirurgii și majoritatea gastroenterologilor consideră că zece ani de evoluție a RCUH cu afectare generală reprezintă o indicație pentru colectomia profilactică.

Opțiunile chirurgicale pentru RCUH variază de la proctocolectomia clasică, incluzând rezecția abdomeno-perineală, până la proctocolectomia reconstructivă, în care anusul este conservat, iar continuitatea tractului gastro-intestinal este restabi-

lită prin ileo-anoanastomoză cu rezervor ileal. În cazul urgențelor, cea mai simplă intervenție care se poate efectua este colectomia cu ileostomie (procedeul Hartmann), (fig. 13). În trecut, era practicată o singură ileostomie de derivație sau mai multe colostomii ca proceduri minime la pacienții în stare critică, cum ar fi pacienții cu megacolon toxic. Imediat după ce aceste procedee au fost efectuate, a devenit evident faptul că procesul inflamator a continuat, în ciuda devierii fluxului materiilor fecale, drept urmare acest procedeu fiind abandonat.

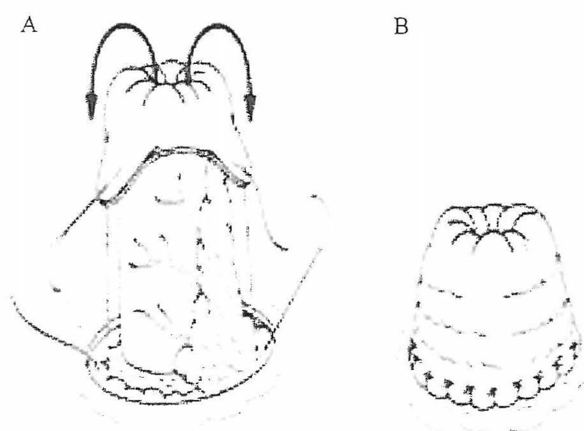


Figura 13. Construirea ileostomiei. Ileonul terminal este adus 5 cm prin peretele abdominal (A), eversat și suturat (B), la seromusculara ileală mai proximală, și apoi la derm, pentru maturarea ileostomiei.

Alegerea procedeului chirurgical se face în funcție de condiția clinică a pacientului la momentul intervenției, prezența comorbidităților, stilul de viață al pacientului, și, în situații extreme, constituția fizică a bolnavului. La pacienții în stare critică, intervenția chirurgicală va fi limitată la o operație minimă (colectomie sau procedeul Hartmann).

În situații foarte rare, pacienții cu colangita sclerozantă avansată pot necesita transplant hepatic concomitent cu colectomia. În general, realizarea ileo-anoanastomozei cu rezervor ileal este amânată pentru timpul secundar al intervenției chirurgicale.

Una dintre cele mai mari provocări în realizarea intervenției chirurgicale este reprezentată de obezitate, atât coborârea rezervorului ileal (fig. 14) prin pelvisul îngust al unui pacient obez, cât și efectuarea unei ileostomii printr-un perete abdominal gros, putând fi foarte dificil de efectuat.

O altă alternativă a ileostomiei permanente este reprezentată de rezervorul intra-abdominal, sau rezervorul Kock (fig. 15). Acest procedeu a devenit alternativa la ileo-anoanastomoza cu rezervor ileal, fiind aplicat pacienților la care ileo-anastomoza a fost nereușită sau cei care au suferit rezecție abdomeno-perineală dinaintea ileo-anoanastomozei.

Ileo-anoanastomoza realizează o înlocuire excelentă a rectului. Totuși, colonul ascendent și descendent prezintă importante roluri fiziologice, funcția

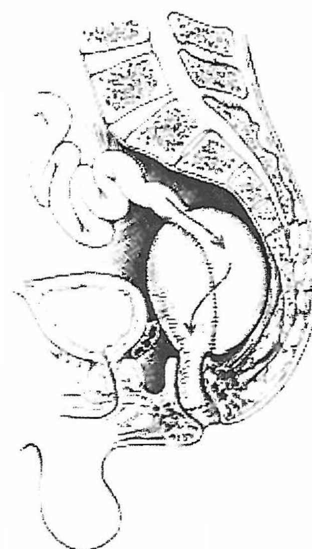


Figura 14. Vedere laterală a pelvisului după colectomie și anastomoza ileoanală la bărbat. Rezervorul în „S" din imagine este unul dintre multiplele tipuri de rezervoare; rezervorul în „J" și „W" au devenit preferate de majoritatea chirurgilor în ultimii ani. Rezervorul este anastomozat cu canalul anal imediat deasupra liniei dentate.

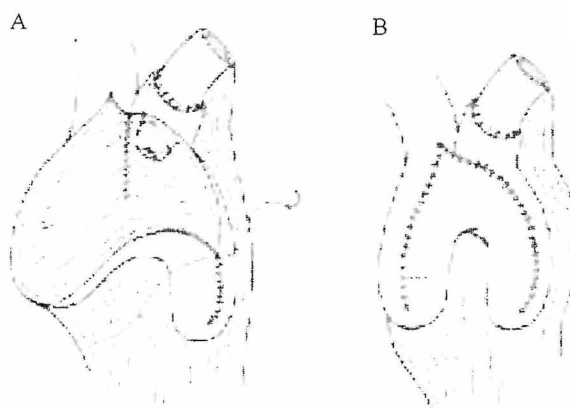


Figura 15. Ileostomia continentă (rezervorul Kock) constă dintr-un rezervor ileal și o valvă construită din (A) interceptarea versantului eferent și fixarea lui cu suturi sau staplere (B)' Rezervorul este închis cu suturi, oferind un rezervor intestinal intern continent, pe care pacientul îl poate evacua prin stoma cutanată de câteva ori pe zi.

intestinală după ileo-anoanastomoză fiind departe de a fi normală. În cel mai bun caz, pacienții pot avea între 4–6 scaune semiformate pe zi, scurgeri și incontinență ocazionale, mai ales nocturne. Deși această funcție intestinală este suboptimală și necesită modificare stilului de viață, simptomele pacienților se ameliorează după intervenția chirurgicală. Ileo-anoanastomoza este o operație complexă, cu un risc crescut de complicații, unii chirurgi preferând proctocolectomia convențională cu ileostomie permanentă, la pacienții cu RCUH. Totuși, la compararea proctocolectomiei clasice cu ileo-anoanastomoza incidența complicațiilor a fost similară.

PROGNOSTIC

Rata mortalității RCUH a scăzut considerabil în ultimele două decenii. Primele atacuri sunt rareori fatale, dacă sunt tratate corespunzător.

Pe ansamblu, rata mortalității, la un an după debut, este aproximativ 1%. Mortalitatea după colectomiile de urgență este de 6%, majoritatea acestor decese se datorează perforării, complicație fatală la 40% din cazuri.

Prognosticul pe termen lung este bun. Aproximativ 10% dintre pacienți vor dezvolta boala în 10 ani, iar rata mortalității este foarte scăzută. Dacă RCUH afectează colonul stâng, prognosticul este mai întunecat, iar la pacienții cu pancolită, posibilitatea intervenției chirurgicale în primul an este de 25% , mortalitatea la 10 ani fiind de 5%.

Cancerul colorectal la pacienții cu RCUH este adesea diagnosticat în stadii mai avansate decât cancerul sporadic, dar prognosticul este asemănător. Screeningul prin colonoscopie și biopsie pare să fi redus rata mortalității prin cancer, dar încă mai există numeroși pacienți care nu sunt detectați decât atunci când cancerul devine incurabil, neexistând un marker specific ce poate anticipa apariția cancerului înainte ca acesta să devină manifest clinic [13].

În cazul colectomiei elective, mortalitatea după intervenția chirurgicală este mai mică de 1%. Confortul pacientului după proctocolectomia cu rezervor ileal este excelent, majoritatea pacienților la care s-a intervenit chirurgical fiind mulțumită de rezultate, în comparație cu simptomele preoperatorii.

La aproximativ 90% dintre supraviețuitori, colectomia cu ileostomie este compatibilă cu o viață socială apropiată de normal; un număr redus de pacienți au prezentat complicații reprezentate de obstrucția intestinului subțire și ileostomie incompetentă.

Alterarea funcției sexuale după proctectomie survine la aproximativ 12% dintre bărbați, mai ales la cei peste 50 de ani. Impotența apare la 3% dintre bărbați. Disfuncția sexuală este frecventă la femei în primele luni postoperator.

BIBLIOGRAFIE

1. Andrew A. Shelton, MD, Theodore R. Schrock, MD, & Mark Lane Welton, MD – Current Surgical Diagnosis & Treatment – 11th Ed., 2003.
2. Angelescu N.: Tratat de patologie chirurgicală, Ed. Medicală, București 2003, 1702–1707
3. Lazar J., Md. Greenfield, Michael W. Mulholland, Keith T. Oldham, Gerald B. Zelenock, Keith D. Lillimoe, Keit Oldham – Essentials of Surgery: Scientific Principles and Practice 2nd edition, Lippincott Williams & Wilkins Publishers, 1997.
4. Allan, R.N., Keigliley, M.R.B., Alexander, J. and Hawkins, E. – Inflammatory Bowel Diseases, Churchill Livingstone, Edinburgh, 1990.
5. Baert F, Rutgeerts P: Immunomodulator therapy of inflammatory bowel disease. Acta Clin Belg 52:251–257, 1997.
6. Casini-Raggi V, Kam L, Chong YJ, *et al.* Mucosal imbalance of IL-1 and IL-1 receptor antagonist in inflammatory bowel disease: A novel mechanism of chronic intestinal inflammation. J Immunol 154:2434–2440, 1995.
7. Andersson RE *et al.* Appendectomy and protection against ulcerative colitis. N Engl J Med 2001; 344:808.
8. Robinson M: Medical therapy of inflammatory bowel disease for the 21st century. Eur J Surg Suppl 1998; 582:90.
9. Peter J. Morris, William C. Wood – Oxford Textbook of Surgery 2nd edition, Oxford Press, 2000.
10. Sabiston Textbook of Surgery: The Biological Basis of Modern Surgical Practice, 16th Edition, W. B. Saunders Company, 2001.
11. Keighley, M.R.B. and Williams, N.S. – Surgery of the Anus, Rectum and Colon, 2nd edn, WB. Saunders, London, 1999.
12. Goudet P *et al.* Characteristics and evolution of extra-intestinal manifestations associated with ulcerative colitis after proctocolectomy. Dig Surg 2001; 18:51.
13. Bernstein CN *et al.* Cancer risk in patients with inflammatory bowel disease: a population-based study. Cancer 2001; 91:854.

MEGACOLONUL TOXIC

VIOREL SCRIPCARIU, BOGDAN FILIP

GENERALITĂȚI

Megacolonul toxic este o afecțiune gravă, definită ca dilatarea segmentară sau în întregime a colonului la un diametru de peste 6 cm, în absența unui obstacol mecanic distal, distensie colică asociată de semne generale „toxice" ale infecției [1].

Criteriile de diagnostic ale megacolonului toxic sunt:

- dilatația colonului la un diametru de peste 6 cm la radiografia abdominală simplă;
- tahicardie, febră, leucocitoză, anemie – oricare trei dintre aceste elemente;
- stare generală influențată cu afectarea stării de conștiență, hipotensiune, dezechilibre electrolitice – oricare din aceste modificări.

ETIOLOGIE

Cel mai frecvent, megacolonul toxic apare ca o complicație în bolile inflamatorii ale colonului (în special, colita ulcerativă și mai rar în boala Crohn), dar poate apărea și în evolutia unor colite infectioase, ischemice sau postradice, diverticulită, boala Behcet cu interesare colică sau colita pseudomembranoasă. Incidența tot mai crescută a colitei pseudomembranoase cauzată de *Clostridium difficile* ca urmare a utilizării în exces a antibioticelor ar putea duce și la o creștere a incidenței megacolonului toxic [2]. La pacienții cu infecție HIV, colita cu citomegalovirus este cauza primară a megacolonului toxic [3].

Au fost identificați factori predispozanți ai megacolonului toxic, între acești factori pot fi enumerate terapiile care inhibă motilitatea intestinală – opioidele, antidepresivele sau anticolinergicele – cât și colonoscopia sau clisma baritată (distensia colică produsă în timpul acestor explorări are un efect negativ asupra vascularizației, putând evolua chiar cu microperforații).

Ca factori etiologici se pot enumera și agenții patogeni care produc colite infecțioase: *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Campylobacter* spp., *Yersinia* spp., *Clostridium difficile*, *Entamoeba histolytica*, *Cytomegalovirus* [4].

A fost raportată apariția megacolonului toxic după ingestia de ciuperci otrăvitoare (*Amanita phalloides*) [5].

FIZIOPATOLOGIE

Inițial, procesul inflamator este localizat la nivelul mucoasei colonice dar, pe măsură ce inflamația progresează, cuprinde întreg peretele, afectând și seroasa – elementul microscopic de diagnostic al colonului toxic. În procesul inflamator parietal se degajă oxid nitric, acesta inhibând fibrele musculare netede, producându-se astfel pareza și dilatația colonică [6]. În modelele animale s-a produs o ameliorare a distensiei colice prin administrarea de inhibitori ai sintezei de oxid nitric. A fost suspicionată hiperproducția de mediatori solubili care produc reflexe inhibitorii ale tomusului musculaturii netede colice [7]. Leziunile plexului mienteric sau hipopotasemia nu au un rol determinant în apariția megacolonului toxic.

MORFOPATOLOGIE

Megacolonul toxic este caracterizat de apariția unui infiltrat inflamator în toate straturile peretelui intestinal, alcătuit din neutrofile, limfocite, histiocite și plasmocite. Degranularea miocitelor și necroza apare precoce fiind urmată de formarea de țesut granulomatos. Profunzimea leziunilor la nivelul peretelui colic este direct corelată cu gradul dilatației.

DIAGNOSTIC

Diagnosticul de megacolon toxic se pune pe baza anamnezei, examenului clinic şi a explorărilor (laborator şi imagistice); această complicaţie trebuie avută în vedere, ori de câte ori, în contextul în care pacientul cunoscut cu o afecţiune inflamatorie a colonului sau colită pseudomembranoasă prezintă o exacerbare a simptomatologiei însoţită de agravarea stării generale. Megacolonul toxic apare cel mai frecvent la pacienţii cu pancolită. Anamneza trebuie să identifice afecţiunile asociate, tratamentele sau investigaţiile efectuate.

Simptomatologia este cea a unei colite refractare la tratament fiind dominată de distensie abdominală însoţită de dureri, diaree, rectoragii. Vărsăturile pot apărea în tabloul clinic ducând la agravarea deshidratării acestor pacienţi. La examenul clinic, pacientul prezintă semne clinice ale sindromului de răspuns inflamator sistemic (febră, tahicardie, tahipnee), alterări de variate grade a stării de conştienţă iar examenul local evidentiază un abdomen destins şi dureros, unori chiar cu semne de iritaţie peritoneală difuze sau pe aria de proiecţie a colonului. Administrarea prealabilă de steroizi sau analgezice majore pot diminua semnele şi simptomele acestei afecţiuni, diagnosticul fiind pus cu un prag scăzut de suspiciune clinică a acestei complicaţii.

Explorările de laborator pot pune în evidenţă anemie, leucocitoză şi valori crescute ai markerilor de inflamaţie: proteina C reactivă, VSH, fibrinogen. Leucopenia nu infirmă diagnosticul, întrucât formele grave sau pacienţii cu imunosupresie pot prezenta o scădere a numărului de leucocite. Dezechilibrele hidroelectrolitice rezultă pe urma diareei sau vărsăturilor asociate. Hipopotasemia şi alcaloza metabolică sunt indicatori ai unei forme severe.

În ceea ce priveşte **explorările imagistice**, cea mai utilizată este radiografia abdominală simplă. Această explorare trebuie efectuată în mod seriat, cu scopul de a confirma diagnosticul, pentru a urmări eficacitatea tratamentului şi pentru a obiectiva unele posibile complicaţii (apariţia pneumoperitoneului semnifică prezenţa unei perforaţii colice). La explorarea radiologică abdominală se va măsura diametrul colonului (peste 6 cm) putându-se nota şi absenţa haustrelor colice [8]. Explorările imagistice pot fi completate de ecografia abdominală şi de computer tomografie; cea din urma este utilă în diagnosticul perforaţiilor colice. Odată cu evaluarea distensiei colice la pacienţii cu rectocolită ulcero-hemoragică, este importantă şi urmărirea distensiei intestinului subţire. Unele studii demonstrează că există o relaţie între distensia intestinului subţire şi progresia spre megacolon toxic şi spre insuficienţă organică multiplă [8]. Efectuarea colonoscopiei poate fi utilă, mai ales la pacienţii care nu prezintă un istoric de afecţiune inflamatorie colică, prin posibilitatea obţinerii de specimene de biopsie. Riscul principal al acestei investigaţii este precipitarea apariţiei unei perforaţii colice, şi din acest motiv este indicată ca investigaţie de linia a doua.

Diagnosticul diferenţial se bazează pe anamneza pacientului (antecedente de boală inflamatorie intestinală, infecţie HIV, altă cauză de imunosupresie), examenul clinic şi rezultatele investigaţiilor imagistice şi de laborator. Diagnosticul diferenţial trebuie să includă: obstrucţia mecanică a colonului stâng, sindromul Ogilvie, colita ischemică.

TRATAMENT

Se recomandă ca managementul pacienţilor cu megacolon toxic să se facă în centre cu experienţă unde gastroenterologul sa coopereze cu chirurgul şi medicul de terapie intensivă. Scopul principal al tratamentului este reducerea severităţii colitei şi restabilirea motilităţii.

Tratamentul medical constă în reechilibrare hidroelectrolitică şi volemică, transfuzii pentru corectarea anemiei, cât şi întreruperea medicaţiei care ar putea agrava megacolonul toxic (inhibitori ai motilităţii colonice). În megacolonul dezvoltat pe rectocolita ulcero-hemoragică este indicată corticoterapia la care se poate adăuga terapia cu ciclosporină, iar pentru megacolonul dezvoltat pe colita pseudomembranoasă se va iniţia sau continua terapia cu vancomicină (500 mg de 4 ori pe zi) şi metronidazol (500 mg de trei ori pe zi) [9]. Sunt recomandate administrarea de antibiotice cu spectru larg pentru a reduce complicaţiile septice. Studiile pe animale au demonstrat eficacitatea decontaminării orale cu antibiotice cu spectru larg non-asorbabile. Colita datorată citomegalovirusului poate beneficia de tratament specific cu Ganciclovir (5 mg/kgc intravenos). În unele cazuri, se poate indica şi montarea unei sonde naso-gastrice sau plasarea sub control radiologic a unui tub intestinal până la nivel ileal pentru decompresiunea colonică. Terapia cu anticorpi monoclonali anti-TNF α (infliximab) a fost folo-

sită in cazurile rezistente la tratamentul medical clasic. Se poate încerca şi plasarea unui tub intracolonic cu rol de decompresiune. Urmărirea eficienţei tratamentului se face prin evaluarea stării clinice şi a parametrilor bioumorali, repetarea radiografiei abdominale la un interval de 12 ore. Eficienţa tratamentului medical corect condus poate ajunge la 50%.

Decizia de a apela la tratamentul chirurgical este una dificilă, fiind dictată, în general de lipsa răspunsului la tratament conservator după 72 de ore de la iniţierea acestuia. Tratamentul chirurgical este de primă intenţie în cazul perforaţiei colice sau a hemoragiei masive. Colectomia totală sau subtotală cu ileostomie terminală este intervenţia chirurgicală indicată la aceşti pacienţi [10]. La copii, se poate încerca efectuarea unei ileostomii terminale şi cecostomie de decompresie urmată de refacerea continuităţii digestive după trei luni.

Prognosticul acestei afecţiuni este variabil în funcţie de etiologie. Mortalitatea globală este de 60%, iar la pacienţii la care a fost necesar tratamentul chirurgical variază între 70 şi 100% [11, 12]. Dezvoltarea insuficienţelor multiple de organe este un factor predictibil pentru mortalitatea postoperatorie.

BIBLIOGRAFIE

1. Leifeld L, Kruis W. [Current management of toxic megacolon]. Zeitschrift fur Gastroenterologie. 2012; 50(3): 316–22.
2. Sayedy L, Kothari D, Richards RJ. Toxic megacolon associated Clostridium difficile colitis. World journal of gastrointestinal endoscopy. 2010; 2(8): 293–7.
3. Inoue K, Wakabayashi N, Fukumoto K, Yamada S, Bito N, Yoshida N, *et al.* Toxic megacolon associated with cytomegalovirus infection in a patient with steroid-naive ulcerative colitis. Intern Med. 2012; 51(19):2739–43.
4. Autenrieth DM, Baumgart DC. Toxic megacolon. Inflammatory bowel diseases. 2012; 18(3): 584–91.
5. Eyer F, Felgenhauer N, Zilker T. [The development of a toxic megacolon due to Amanita phalloides poisoning. A rare complication]. Dtsch Med Wochenschr. 2004; 129(4): 137–40.
6. Mourelle M, Vilaseca J, Guarner F, Salas A, Malagelada JR. Toxic dilatation of colon in a rat model of colitis is linked to an inducible form of nitric oxide synthase. The American journal of physiology. 1996; 270(3 Pt 1): G425–30.
7. Gan SI, Beck PL. A new look at toxic megacolon: an update and review of incidence, etiology, pathogenesis, and management. The American Journal of Gastroenterology. 2003; 98(11): 2363–71.
8. Latella G, Vernia P, Viscido A, Frieri G, Cadau G, Cocco A, *et al.* GI distension in severe ulcerative colitis. The American Journal of Gastroenterology. 2002; 97(5): 1169–75.
9. Strong SA. Management of acute colitis and toxic megacolon. Clinics in colon and rectal surgery. 2010; 23(4): 274–84.
10. Arnell TD. Surgical management of acute colitis and toxic megacolon. Clinics in colon and rectal surgery. 2004; 17(1): 71–4.
11. Trudel JL, Deschenes M, Mayrand S, Barkun AN. Toxic megacolon complicating pseudomembranous enterocolitis. Diseases of the colon and rectum. 1995; 38(10):1033–8.
12. Lamontagne F, Labbe AC, Haeck O, Lesur O, Lalancette M, Patino C, *et al.* Impact of emergency colectomy on survival of patients with fulminant Clostridium difficile colitis during an epidemic caused by a hypervirulent strain. Annals of surgery. 2007; 245(2):267–72.

COLITA PSEUDOMEMBRANOASĂ

VIOREL SCRIPCARIU, IONUŢ HUŢANU

GENERALITĂŢI

Infecţia cu *Clostridium difficile* este responsabilă de aproximativ 15–25% din boala diareică apărută la pacienţii aflaţi sub tratament antibiotic [1]. Consecinţele infecţiei sunt diferite, de la boală diareică formă uşoară până la colita pseudomembranoasă fulminantă, deseori cu sfârşit letal.

Primul caz de colită pseudomembranoasă a fost raportat în era preantibiotică de către Finney şi Osler în 1893 la o femeie de 22 de ani cu o rezecţie gastrică care a dezvoltat postoperator diaree. Pacienta a decedat în ziua a 15-a postoperator, iar autopsia a relevat multiple membrane la nivelul mucoasei intestinului subţire.

Clostudium difficile a fost recunoscut ca principal agent patogen în anii '70 [2]. Datorită utilizării tot mai frecvente a antibioticelor în şi în afara practicii medicale [3] şi datorită creşterii numărului de persoane sub tratament antineoplazic [4] sau imunosupresor [5] incidenţa infecţiei cu *Clostridium difficile* este în creştere. Se estimează [6] că anual în SUA între 300.000 şi 3.000.000 de pacienţi prezintă infecţie cu *Clostridium difficile*, iar costul rezultat în urma spitalizării prelungite a pacienţilor depăşeşte un miliard de dolari [3]. Într-un studiu din 1998 infecţia cu *Clostridium difficile* a prelungit spitalizarea la pacienţii internaţi cu 3 până la 9 zile [7]. Pe lângă costurile suplimentare ale tratării pacienţilor, mortalitatea de până la 1,5% din cazurile spitalizate [8] cu diareea indusă de infecţia cu *Clostridium difficile* fac din această patologie o problemă importantă de sănătate.

EPIDEMIOLOGIE

Clostridium difficile este un bacil gram pozitiv care poate exista în două forme: una activă patogenă care nu supravieţuieşte mult timp liber şi este dificil de crescut pe mediile de cultură (denumirea vine de la dificultatea cultivării lui pe medii) şi o altă formă inactivă de spor care este rezistentă în mediul exterior şi devine activă la nivel intestinal. Există peste 400 de tulpini de *Clostridium difficile* dar responsabile de apariţia colitei pseudomembranoase sunt doar cele producătoare de toxine. Se estimează [9, 10] că 7 până la 15% din bolnavii spitalizaţi pe termen lung sunt purtători asimptomatici de *Clostridium difficile*. Într-un studiu făcut de Johnson şi colab. [11] a fost evidenţiat un procent de 20% purtători la pacienţii cu spitalizare de peste o săptămână. *Clostridium difficile* se poate izola în până la 3% din persoanele sănătoase şi până la 80% din nou-născuţi.

FIZIOPATOLOGIE

În mod normal la nivelul colonului se găsesc peste 500 de tipuri de germeni cu peste 10^{12} bacterii/mmc de materii fecale. Studiile *in vitro* [12] au arătat că cele mai importante mecanisme de apărare contra *Clostudium difficile* la nivel local sunt reprezentate de bacteriile din grupul lactobacililor şi streptococul de grup D. Eradicarea acestor bacterii sub acţiunea antibioticelor ar fi cea mai importantă cauză de colonizare a colonului cu *Clostridium difficile*. Colonizarea cu *Clostridium difficile* nu este singură capabilă să producă dezechilibrele din colita pseudomembranoasă, sunt importanţi şi alţi factori precum virulenţa tulpinei, susceptibilitatea gazdei. Cei mai susceptibili [13] la aceste modificări sunt pacienţii vârstnici la care în mod normal flora intestinală este diferită faţă de a pacienţilor mai tineri datorită creşterii germenilor din clasa Bacteroides şi diminuării bifidobacteriilor şi în consecinţă mai puţin capabilă să asigure un echilibru local.

Principala consecinţă a multiplicării bacteriilor este sinteza de toxine; două dintre acestea, toxi-

nele A şi B sunt responsabile de tabloul clinic. Ambele sunt proteine cu greutate moleculară mare de 250–300 kDa şi sunt termosensibile. Toxina A este enteroxică şi mai puţin citotoxică, ea desface legăturile intercelulare de la nivelul mucoasei colonice prin acţiunea colagenazică facilitând intrarea toxinei B la nivel celular. Toxina B, mai citotoxică decât toxina A este endocitată la nivelul enterocitelor şi determină dezorganizarea citoscheletului celular şi apoi apoptoză. Prin ruperea mecanismelor de apărare locală toxinele pot pătrunde în circulaţia portală şi pot ajunge la ficat unde sunt fagocitate de celulele Kupffer determinând creşterea secreţiei de TNF, interleukină 1, interleukină 6 responsabile de apariţia răspunsului inflamator sistemic. Prezenţa toxinelor local determină un răspuns imun mediat de monocite şi macrofage şi infiltrare locală de neutrofile prin intermediul interleukinei 8. Amploarea răspunsului clinic depinde de statusul imun al pacienţilor.

FACTORI PREDISPOZANŢI PENTRU APARIŢIA COLITEI PSEUDOMEMBRANOASE

Principalii factori de risc pentru apariţia colitei pseudomembranoas sunt tratamentul prelungit cu antibiotice, spitalizarea prelungită, vârsta înaintată [14]. Cele mai frecvent incriminate antibiotice responsabile de apariţia colitei cu *Clostridium difficile* sunt ampicilina, clindamicina, cefalosporinele din diverse clase. Recent [15] într-un studiu efectuat în provincia Quebec, Canada, fluorochinolonele au fost identificate ca principalul factor de risc de infecţiei cu tulpină virulentă de *Clostridium difficile*. Antibiotice mai puţin frecvent implicate sunt: tetracicline, sulfonamide, eritromicină, aminoglicozide. Metronidazolul şi vancomicina, antibiotice folosite în tratamentul infecţiei cu *Clostridium difficile* sunt uneori antibioticele implicate în declanşarea infecţiei [16].

Într-un studiu retrospectiv [17] pe un lot de 710 pacienţi diagnosticaţi cu infecţie cu *Clostridium difficile* Rubin şi col. au drept factori de risc pentru deces sau infecţie severă, boala neoplazică, bronhopneumopatia cronică obstructivă, insuficienţa renală, medicaţia imunosupresivă, insuficienţa renală şi administrarea de clindamicină.

ANATOMIE PATOLOGICĂ

Enterocolita pseudomembranoasă afectează, de obicei, colonul dar sunt situaţii în care leziunea poate fi şi la nivelul intestinului subţire. Leziunile pot ocupa segmente sau întreg cadrul colic. Macroscopic seroasa este hiperemică, congestivă uneori cu picheteuri echimotice. Peretele colonului este edemaţiat, iar conţinutul luminal este bogat în lichide. Inspecţia mucoasei relevă prezenţa pseudomembranelor ce sunt nişte pete de 2–10 mm de culoare galben-gri-negricioase, parţial aderente la mucoasă care pot fi punctiforme in formele uşoare-moderate şi confluente în formele severe. Între pseudomembrane mucoasa colonică poate prezenta ulceraţii, sângerări.

Microscopic unul din primele semne de afecţiune este necroza celulelor epiteliale de la nivelul criptelor glandulare, infiltrarea cu neutrofile, hipersecreţia de mucus la nivelul glandelor, tromboză la nivelul capilarelor din submucoasă. Falsele membrane sunt formate din fibrină, mucus, celule inflamatorii, detritusuri celulare. Apar abcesele la nivelul criptelor. Progresiv, mucoasa se necrozează şi se trombozează vasele din submucoasă. Suferinţa peretelui intestinal, iniţial superficială, poate interesa întreg peretele intestinal după expunerea peretelui la materiile fecale in urma descuamării mucoasei.

CLINICA

Colita fulminantă se întâlneşte la aproximativ 3% din pacienţii cu infecţie cu *Clostridium difficile*. Debutul are loc de obicei la interval cuprins între o zi şi până la 6 săptămâni [18] de la ingestia de antibiotice. Pacienţii prezintă fatigabilitate, obnubilare, febră, dureri abdominale intense, diaree apoasă cu mucus şi striuri sanguinolente [19]. Probele de laborator relevă leucocitoză marcată uneori până la 50.000/mmc şi hipoalbuminemie [20] datorită enteropatiei proteice ce poate determina şi apariţia ascitei. În formele cu ileus diareea poate fi absentă, aceste forme sunt susceptibile să se transforme în megacolon toxic.

În varianta de colită fără pseudomembrane tabloul clinic este mai estompat iar examenul sigmoidoscopic evidenţiază prezenţa unor picheteuri la nivelul mucoasei colonice dar pseudomembanele sunt absente.

În absența tratamentului sau a răspunsului la tratament pacienții prezintă febră 40–41 °C, tahicardie, vărsături, fenomene de șoc hipovolemic și toxic, insuficiență renală prin pierderi importante necompensate și sechestrare de lichide la nivelul colonului. În formele severe mortalitatea poate depăși 50% în ciuda tratamentului.

Complicațiile formelor fulminante includ megacolonul toxic, perforația colonică, ileus prelungit, deces. În unele forme fulminante durata de la debutul simptomelor până la deces poate fi de 24–48 de ore.

DIAGNOSTIC

Anamneza pacientului, examenul clinic al abdomenului și aspectul macroscopic al scaunului, precum și excluderea altor afecțiuni sau complicații ale tratamentelor sunt pași preliminari în diagnosticul colitei pseudomembranoase.

Tehnicile imagistice au un rol orientativ în diagnostic și sunt folosite mai ales pentru a exclude alte diagnostice sau a decela o complicație severă a colitei. Radiografia abdominală poate evidenția megacolon toxic sau perforația colonului sugerată de prezența pneumoperitoneului. Examenul CT poate arăta îngroșarea peretelui colonic, zone de atenuare înaltă alternând cu zone de atenuare joasă date de mucoasa inflamată și edemul din submucoasă (semnul acordeonului) sau ascita cauzată de hipoalbuminemie. Examenul colonoscopic poate evidenția aspectele macroscopice caracteristice dar nu este indicat în suspiciunea de colită fulminantă datorită riscului de perforație.

Testele de laborator sunt cele mai folosite instrumente pentru diagnosticul infecției cu *Clostridium difficile.*

Examenul coproparazitologic detectează tulpinile de *Clostridium difficile*, este relativ sensibil dar durează 2–5 zile și nu poate face discriminarea între tulpinile patogenice și cele non-patogenice. Testul de aglutinare cu latex este un test rapid, relativ ieftin dar cu sensibilitate și specificitate mică. Testele imunoenzimatice (ELISA) sunt teste ce determină prezența toxinelor A și B și sunt rapide (rezultat în 6 ore) și specifice. Cel mai sensibil test este testul de citotoxicitate care determină prezența toxinei B.

Diagnosticul diferențial al colitei pseudomembranoase se face cu următoarele afecțiuni:

- Colita ulcerativă – de obicei afecțiune cronică ce evoluează în pusee cu scaune diareice amestecate cu sânge, iar aspectul colonoscopic este sugestiv;
- Boala Crohn afectarea cronică și aspecte endoscopice sugestive;
- Colita ischemică;
- Amoebiaza – istoric recent de călătorie în țară cu endemie, examenul coproparazitologic;
- Enetrocolita necrozantă.

Alte complicații postoperatorii la pacienții cu intervenții abdominal.

TRATAMENTUL COLITEI PSEUDOMEMBRANOASE

De mare importanță este profilaxia colitei cu pseudomembrane prin evitarea expunerii la spori și formele active și utilizarea judicioasă a antibioticelor.

Tratamentul colitei pseudomembranoase trebuie să fie instituit rapid cu măsuri energice și nu trebuie așteptată confirmarea infecției cu *Clostridium difficile* atunci când tabloul clinic este relevant pentru o formă severă. Printre primele măsuri ce trebuiesc luate se numără oprirea antibioticului susceptibil de a fi determinat colonizarea colonului sau schimbarea sa cu un antibiotic dintr-o altă clasă atunci când oprirea terapiei nu este indicată. Trebuiesc evitate medicamentele antidiareice care favorizează staza intestinală întrucât acestea pot precipita apariția megacolonului toxic.

Tratamentul antibiotic administrat pe cale orală conține unul dintre agenții dovediți activi pe *Clostridium difficile*: vancomicină, metronidazol și bacitracina. La pacienții cu intoleranță alimentară se poate administra metronidazol parenteral. Recent [21] teicoplanin și fucidin și-au dovedit și ele eficiența.

O altă componentă esențială a terapiei este reechilibrarea volemică și hidroelectrolitică ce trebuie să compenseze pierderi zilnice ce pot ajunge la zeci de litri.

Terapia probiotică [22] de recolonizare cu floră nonpatogenă a mucoasei colonului ar putea să aibă un efect protector. Studiile efectuate pe animale au arătat un rol protector al proteazelor sintetizate de *Saccharomyces boulardii*, toxinele A și B secretate de *Clostridium difficile*.

Tratamentul chirurgical este o componentă importantă în managementul colitei pseudomembranoase. În ce priveşte tipul de intervenţie chirurgicală majoritatea studiilor opinează pentru o colectomie totală. Într-un studiu pe un lot de pacienţi operaţi pentru complicaţii ale colitei pseudomembranoase Koss şi colab. [23] au observat o mortalitate de 100% la pacienţii la care s-a practicat o colectomie segmentară faţă de o mortalitate de 11% la pacienţii la care s-a practicat o colectomie totală.

În ce priveşte momentul tratamentului chirurgical indicaţiile sunt mai puţin clare. Într-un studiu retrospectiv publicat în 2002 [24] pe un lot de peste 2000 de pacienţi autorii au remarcat o mortalitate de 57% la pacienţii ce au necesitat intervenţie chirurgicală. Concluzia autorilor a fost că momentul optim pentru intervenţia chirurgicală este relevat de apariţia unei perforaţii digestive sau lipsa unui răspuns la terapie după 48 de ore sau apariţia insuficienţei multiple de organ.

BIBLIOGRAFIE

1. Hurley BW, Nguyen CC. The spectrum of pseudomembranous enterocolitis and antibiotic-associated diarrhea. Arch Intern Med. 2002; 162(19): 2177–84.
2. Bartlett JG, Chang TW, Gurwith M, Gorbach SL, Onderdonk AB. Antibiotic-associated pseudomembranous colitis due to toxin-producing clostridia. N Engl J Med. 1978; 298(10): 531–4.
3. Kyne L, Hamel MB, Polavaram R, Kelly CP. Health care costs and mortality associated with nosocomial diarrhea due to *Clostridium difficile*. Clin Infect Dis. 2002; 34(3): 346–53.
4. Anand A, Glatt AE. *Clostridium difficile* infection associated with antineoplastic chemotherapy: a review. Clin Infect Dis. 1993; 17(1): 109–13.
5. West M, Pirenne J, Chavers B, Gillingham K, Sutherland DE, Dunn DL, *et al. Clostridium difficile* colitis after kidney and kidney-pancreas transplantation. Clin Transplant. 1999; 13(4): 318–23.
6. Mylonakis E, Ryan ET, Calderwood SB. *Clostridium difficile*-associated diarrhea: A review. Arch Intern Med. 2001; 161(4): 525–33.
7. Spencer RC. Clinical impact and associated costs of *Clostridium difficile* – associated disease. J Antimicrob Chemother. 1998; 41 Suppl C:5–12.
8. Miller MA, Hyland M, Ofner-Agostini M, Gourdeau M, Ishak M. Morbidity, mortality, and healthcare burden of nosocomial *Clostridium difficile*-associated diarrhea in Canadian hospitals. Infect Control Hosp Epidemiol. 2002; 23(3): 137–40.
9. Walker KJ, Gilliland SS, Vance-Bryan K, Moody JA, Larsson AJ, Rotschafer JC, *et al. Clostridium difficile* colonization in residents of long-term care facilities: prevalence and risk factors. J Am Geriatr Soc. 1993; 41(9): 940–6.
10. Simor AE, Bradley SF, Strausbaugh LJ, Crossley K, Nicolle LE. *Clostridium difficile* in long-term-care facilities for the elderly. Infect Control Hosp Epidemiol. 2002; 23(11): 696–703.
11. Johnson S, Gerding DN. *Clostridium difficile*-associated diarrhea. Clin Infect Dis. 1998; 26(5):1027–34; quiz 35–6.
12. Rolfe RD, Helebian S, Finegold SM. Bacterial interference between *Clostridium difficile* and normal fecal flora. J Infect Dis. 1981; 143(3): 470–5.
13. Hopkins MJ, Sharp R, Macfarlane GT. Variation in human intestinal microbiota with age. Dig Liver Dis. 2002; 34 Suppl 2:S12–8.
14. Bartlett JG, Gerding DN. Clinical recognition and diagnosis of *Clostridium difficile* infection. Clin Infect Dis. 2008; 46 Suppl 1:S12–8.
15. Pepin J, Saheb N, Coulombe MA, Alary ME, Corriveau MP, Authier S. *et al.* Emergence of fluoroquinolones as the predominant risk factor for *Clostridium difficile* – associated diarrhea: a cohort study during an epidemic in Quebec. Clin Infect Dis. 2005; 41(9): 1254–60.
16. Kelly CP, LaMont JT. *Clostridium difficile* infection. Annu Rev Med. 1998; 49: 375–90.
17. Rubin MS, Bodenstein LE, Kent KC. Severe *Clostridium difficile* colitis. Dis Colon Rectum. 1995; 38(4):350–4.
18. Mogg GA, Keighley MR, Burdon DW, Alexander-Williams J, Youngs D, Johnson M, *et al.* Antibiotic-associated colitis – a review of 66 cases. Br J Surg. 1979; 66(10): 738–42.
19. Bartlett JG, Taylor NS, Chang T, Dzink J. Clinical and laboratory observations in *Clostridium difficile* colitis. Am J Clin Nutr. 1980; 33(11 Suppl): 2521–6.
20. Olson MM, Shanholtzer CJ, Lee JT, Jr., Gerding DN. Ten years of prospective *Clostridium difficile*-associated disease surveillance and treatment at the Minneapolis VA Medical Center, 1982–1991. Infect Control Hosp Epidemiol. 1994; 15(6): 371–81.
21. Wenisch C, Parschalk B, Hasenhundl M, Hirschl AM, Graninger W. Comparison of vancomycin, teicoplanin, metronidazole, and fusidic acid for the treatment of *Clostridium difficile*-associated diarrhea. Clin Infect Dis. 1996; 22(5): 813–8.
22. Castagliuolo I, Riegler MF, Valenick L, LaMont JT, Pothoulakis C. Saccharomyces boulardii protease inhibits the effects of *Clostridium difficile* toxins A and B in human colonic mucosa. Infect Immun. 1999; 67(1):302–7.
23. Koss K, Clark MA, Sanders DS, Morton D, Keighley MR, Goh J. The outcome of surgery in fulminant *Clostridium difficile* colitis. Colorectal Dis. 2006; 8(2): 149–54.
24. Dallal RM, Harbrecht BG, Boujoukas AJ, Sirio CA, Farkas LM, Lee KK, *et al.* Fulminant Clostridium difficile: an underappreciated and increasing cause of death and complications. Ann Surg. 2002; 235(3): 363–72.

ENTEROCOLITA POSTRADICĂ

VIOREL SCRIPCARIU, IONUȚ HUȚANU, LUCIAN MIRON

GENERALITĂȚI

În cadrul evoluției naturale a bolii neoplazice un procent semnificativ de beneficiază în cadrul tratamentului multidisciplinar al cancerului de șendințe de radioterapie. Pentru 25% din pacienți radioterapia ocupând un rol major [1]. La puțin timp după descoperirea de către Roentgen a razelor X au fost descrise modificări la nivelul mucoasei intestinale sub acțiunea acestora [2].

Progresele recente în cadrul tehnologiei radioterapiei, a aparaturii, planificarea tratamentului și stabilirea cantitativă și calitativă a dozelor de radioterapie au făcut posibilă limitarea efectelor radiațiilor strict asupra volumului tumorii cu o precizie mai mare [3]. Radiotoxicitatea asupra țesutului normal continuă să fie obstacol important în cadrul ședințelor de radioterapie și o preocupare importantă a radioterapeuților oncologi în practica de zi cu zi.

Radiotoxicitatea țesutului normal reprezintă un factor foarte important în:

- pacienții supuși unor noi ședințe de radioterapie;
- ori de câte ori se folosesc regimuri de tratament cu parametrii non-standard de fracții timp-doză;
- în protocoalele cu creșterea dozei;
- în cazurile la care se pretează folosirea radioterapiei concomitent cu alte terapii citotoxice sau biologice;
- la pacienții cu factori predispozanți sau comorbidități ce cresc sensibilitatea țesuturilor la expunerea de radiații [4, 5].

Intestinul subtire, colonul și rectul fac parte din organele cele mai expuse în cadrul ședințelor de radioterapie a tumorilor abdominale și pelvine. În timp ce mecanismele și fiziopatologia leziunilor induse de radiații la nivelul acestor organe au multe în comun, există, de asemenea, diferențe anatomice și fiziologice importante. Aceste diferențe duc la apariția unor tablouri simptomatice distincte și necesită strategii terapeutice diferite [6].

INCIDENȚĂ ȘI PREVALENȚĂ

Pe plan global se estimează că anual aproximativ 300.000 (reprezentând 14–60% din pacienții cu tumori abdominopelvine) de pacienți efectuează radioterapie pe Glob, iar din aceștia aproximativ 90% prezintă cel puțin o modificare a tranzitului intestinal la terminarea tratamentului iar 10–20% din pacienți prezintă o complicație severă acută sau cronică [7, 8]. Se estimează că aproximativ 200.000 de pacienți din Statele Unite ale Americii sunt supuși radioterapiei pentru tumori abdominale, pelvine, sau retroperitoneale în fiecare an [9, 10].

Riscul de apariție a enteritei radice după radioterapie pelvină în doze moderate a fost estimat la aproximativ 5%, iar riscul de diaree și de malabsorbție cronică de până la 40% din pacienții iradiați [11].

Pentru femeile tratate pentru cancer de col uterin, incidența raportată a toxicității intestinale tardive este de 10% la 50% [12, 13].

Utilizarea noilor aparate și tehnici de radioterapie, precum și creșterea gradului de conștientizare a riscurilor și consecințelor radiotoxicității intestinale poate reduce în cele din urmă incidența complicațiilor tardive.

FIZIOPATOLOGIE

Patogeneza enteropatiei postradice cronice este complexă și implică schimbări în cele mai multe compartimente ale peretelui intestinal. Caracteristicile structurale predominante includ atrofia mucoasei, fibroza peretelui intestinal, scleroza vasculară, precum și pierderea de celule calici-

forme mucin-producătoare. Modificările funcționale sunt dominate de malabsorbție și scăderea motilității intestinale [10]. Modificările lezionale ale țesuturilor normale supuse radioterapiei apar dintr-o combinație de trei procese patogenetice diferite [14]:

a) efectele citolitice celulare directe (clonogeneza citolitică și apoptoza);

b) efecte celulare funcționale (noncitolitice);

c) efecte indirecte (fenomene reactive).

Modificările sunt majore la nivelul celulelor endoteliale cu apariția apopotozei, desprinderea de membrana bazală și creșterea permeabilității peretelui intestinal cu apariția de depozite de fibrină în interstițiu [15]. O altă modificare observată este creșterea agregării trombocitelor la nivelul endoteliului cu apariția de trombi și de celule inflamatorii (neutrofile, celule mezenchimale) în spațiul subendotelial [16, 17]. După afectarea mucoasei intestinale produșii bacterieni sau alți agenți de activare din clasele imunokinelor au acces la țesutul intestinal subepitelial și stimulează o varietate de celule ale sistemului imunitar pentru a produce noi citokine, factori proinflamatori și mediatori anti-inflamatori. În timpul radioterapiei pelvine chiar când în câmpul de iradiat nu este surprins intestin subțire, simptomele digestive abdominale superiore pot apărea sugerând, astfel, implicarea mecanismelor neurogene, citokine, sau alți factori circulanți.

Modificările patologice la nivel celular intestinal se manifestă în termen de câteva zile de la expunerea inițială la radioterapie. Acestea sunt un rezultat primar al morții celulelor din epiteliul criptic, rezultând astfel o înlocuire insuficientă a epiteliului vilos, distrugerea sau inflamația mucoasei. În plus, apar numeroase răspunsuri adaptative din partea mucoasei intestinale prin creșterea puterii de proliferare compensatorie.

O caracteristică importantă a țesutului normal în timpul ședințelor de radioterapie fracționată este faptul că organismul este supus timp de câteva săptămâni la stres, țesuturile fiind supuse unui spectru dinamic de leziuni, reparații, inflamație, și răspunsuri compensatorii. În timpul unei cure, răspunsurile celulare și moleculare vor fi exacerbate, suprimate, sau alterate, iar țesuturile iradiate spre sfârșitul unei ședințe de tratament diferă în mod substanțial de țesutul normal, care a fost iradiat la început [18].

Severitatea radiotoxicității intestinale depinde de o serie de factori, aceștia fiind în principal dependenți de terapie și de pacient. Factorii legați de tratament includ doza de radiații, volumul de intestin iradiat, parametrii fracții timp-doza și chimioterapia concomitentă [19] cu incidența mai mare la pacienții care fac concomitent chimioterapie cu produși de antiangiogeneză [20, 21]. Intervențiile chirurgicale abdominale anterioare cresc riscul de eneterocolite postradice, deoarece aderențele peritoneale duc la fixarea de anse intestinale la nivelul câmpului de iradiat [22]. Anumite comorbidități – bolile inflamatorii intestinale, diabetul zaharat tulburările vasculare și colagenozele predispun pacienții la complicații după radioterapie [23–25]. De asemenea, fumatul crește riscul apariției enterocolitei acute postradice [26].

TABLOUL CLINIC

În funcție de perioada manifestărilor clinice a leziunilor intestinale postradice, acestea pot fi clasate în [10]:

- acute (precoce), când apar în timpul sau imediat după terminarea radioterapiei. Este de obicei o consecință a necrozei celulare cu pierderea barierei intestinale;
- cronice (tardive), când simptomatologia apare după cel puțin 3 luni de la o ședință de radioterapie. În general manifestările sunt consecință apariției fibrozei [27] și sclerozei la nivelul peretelui intestinal ce determină îngroșări ale peretelui intestinal cu malabsorbție, formare de fistule sau perforație în cavitatea peritoneală.

Radiotoxicitatea intestinală afectează calitatea vieții pacienților în timpul și imediat după radioterapie. Simptomele în cazul toxicității acute sunt de obicei tranzitorii și încetează după finalizarea radioterapiei. În unele cazuri toxicitatea precoce poate fi suficient de severă pentru a necesita întreruperea tratamentului, scăderea intensității tratamentului, sau a altor modificări ale strategiei tratamentului inițial. În aceste cazuri continuarea tratamentului și implicit prognosticul oncologic pot fi compromise [28].

Principalele simptome ale enteropatiei postradice precoce sunt greața, durerile abdominale, diaree. Un alt simptom care poate fi destul de proeminent este oboseala. Greața apare relativ precoce în timpul unei ședințe tipice de radiote-

rapie, în timp ce diareea și durerile abdominale apar la 2–3 săptămâni de la începutul radioterapiei. La majoritatea pacienților, simptomele acute de toxicitate intestinală se rezolvă în decurs de două până la patru săptămâni de la terminarea tratamentului [29].

Simptomele de enteropatie cronică apar după o perioadă de latență, aceasta fiind de obicei 6 luni până la 3 ani de la radioterapie. La unii pacienți disfuncțiile intestinale cronice se dezvoltă într-o continuitate directă cu simptomele acute. Perioadele de latență de mai mult de până la 30 de ani nu sunt excepții [30].

Principalele simptome în enterocolita tardivă sunt cele legate de malabsorbție și tulburări ale motilității intestinale. Pacienții se prezintă de cele mai multe ori cu diaree sau constipație intermitentă. Fibroza progresivă a peretelui intestinal poate provoca formarea de stenoze, precum și zone localizate de necroză ischemică intestinală. Un număr mare de pacienți cu enteropatie postradică se prezintă inițial în urgență cu tablou clinic de ocluzie intestinală, fistulă sau perforarea intestinului. Episoadele de hemoragie digestive sunt rare [31]. Excepțional raportată [32], necroza polviscerală de cauză ischemeie postradică are un prognostic extrem de prost.

Semnele și simptomele de enterocolită cronică postradică localizată la nivelul colonului diferă intr-o anumită măsură de cele ale intestinului subțire. Pacienții ce prezintă afectare colonică, suferă de obicei de diaree și constipație intermitentă datorită stricturilor sau fenomene pseudo-obstructive (obstrucție funcțională fără strictură anatomică). Acești pacienți nu prezintă de obicei tulburări metabolice [2]. Pacienții diagnosticați cu enterocolită postradică cu afectarea intestinului subțire, față de cei cu afectare colonică, au un prognostic pe termen lung mai nefavorabil datorită tulburărilor metabolice și de malabsorție mai pronunțate.

Afectarea postradică a rectului este caracterizată simptomatic prin diaree, tenesme rectale și hematochezie. Tabloul clinic este dependent de tipul și gradul lezional predominant la fiecare pacient. Sângerarea poate fi simptomul dominant la pacienții cu leziuni severe ale mucoasei, durerile rectale pot fi predominante la pacienții cu ulcere rectale cronice, iar tenesmele rectale la pacienții unde fibroza postradică cauzează pierderea complianței anorectale. Proctita postradică cronică adesea are un caracter intermitent, probabil din cauza exacerbării simptomelor asociate cu afectarea periodică a mucoasei rectale ce alternează cu perioade de cicatrizare [33].

DIAGNOSTIC

Enterocolita postradică acută prezintă rareori dileme de diagnostic din cauza tabloului clinic și datorită relației temporale cu radioterapia. În consecință testele de diagnostic sunt rareori indicate și sunt folosite mai ales pentru diagnosticul complicațiilor. Diagnosticul și tratamentul enteropatiei radice tardive este mai dificil și poate fi destul de provocator.

Din explorările utile în diagnosticul enterocolitei fac parte:

- Probele de laborator arată, de obicei, consecințele deshidratării prin pierderi lichidiene și lipsă de aport și de absorbție;
- Examenul coproparazitologic efectuat pentru excluderea unei enterocolite infecțioase este, de obicei, neconcludent;
- Imagistice folosite în special în contextul enteritei acute (examen computer-tomografic, ultrasonografie, examen IRM (rezonanță magnetică nucleară) [34, 35];
- Explorări în dinamică pentru evaluarea tractului digestiv (examen baritat, radiografii abdominale pe gol, fistulografii);
- Endoscopii digestive, teste de malabsorbție (excreția fecală de grăsimi), teste de maldigestie (testul respirator la D-xiloza);
- Examene histopatologice a biopsiilor mucoase, piese de rezecție.

Diagnosticul de proctită postradică precoce este de obicei simplu, și nu este nevoie de explorări suplimentare. În contrast, diagnosticul de proctită postradică tardivă întâmpină dificultăți datorită posibilității coexistenței altor afecțiuni rectale [36].

DIAGNOSTIC DIFERENȚIAL

Principalele afecțiuni care intră în discuție în enterita acută sunt ocluzia intestinală, boala inflamatorie intestinală, colita ischemică, diverticulita acută, enterocolita infecțioasă. În cazul

afectării cronice diagnosticul diferențial trebuie făcut cu diverse neoplazii digestive, sindroame aderențiale, sindroame de malabsorbție, boala hemoroidală, fisura anală.

TRATAMENT

TRATAMENTUL ENTEROCOLITEI PRECOCE

Este mai ales simptomatic sau în rare situații tratamentul complicațiilor. Sunt folosite antidiareice, antiemetice, antispastice rehidratare și nutriție parenterală. Beneficiul folosirii ocreotidului, un derivat octapeptidic sintetic al somatostatinei, a fost demonstrat în studiile preclinice [37, 38]. Prin urmare, pacienții cu diaree severă, care nu răspund la terapia de primă linie antidiareică ar trebui considerați candidați pentru tratamentul cu analogi de somatostatin. Atunci când vărsăturile sunt dominante, un antagonist al receptorilor de serotonina (5-hidroxitriptamina, 5-HT_3) poate fi utilizat pentru a ameliora simptomele [39]. După tratamentul enterocolitei în caz că se consideră oportună continuarea radioterapiei dozele trebuie ajustate pentru profilaxia unor noi episoade.

TRATAMENTUL ENTEROCOLITEI POSTRADICE CRONICE

Pacienții cu enterocolită postradică tardivă care nu prezintă complicații ce necesită tratament chirurgical beneficiază de tratament medical simptomatic.

Deficitele nutriționale necesită suplimentarea calorică a alimentației, scăderea aportului de grăsimi și lactoză eventual nutriție parenterala suplimentară [40]. Modificările de tranzit intestinal necesită administrarea de medicație prokinetică, octreotid, imodium.

În general, managementul chirurgical al pacienților cu enteropatie radiacă cronica ar trebui îndreptat spre corectarea modificărilor anatomice de la nivelul intestinului în funcție de rezultatele explorărilor paraclinice diagnostice. Principalele indicații pentru intervenție chirurgicală sunt ocluzia intestinală, perforația și formarea de fistule și mai rar sângerarea severă și sindromul de malabsorbție. Managementul chirurgical ar trebui să fie extrem de individualizat. Opțiunile chirurgicale includ rezecții segmentare intestinale, procedurile de by pass intestinal, enterostomii, sau în cazuri selectate, tehnici de stricturoplastie. Din cauza leziunilor induse de radiații la nivelul intestinului, al mezenterului și statusului nutrițional precar chirurgia reprezintă un factor de risc crescut pentru dehiscență anastomotică datorită vindecării deficitare.

Pacienții cu fistule ridică probleme terapeutice deosebit de dificile. Fistulele postradice se vindecă foarte rar prin tratament conservator datorită posibilităților limitate ale țesutului postradioterapie de a cicatriza și datorită fibrozei structurilor din jur. Prin urmare, pacienții cu status de performanță acceptabil cu fistule radice sunt candidați pentru chirurgie.

TRATAMENTUL PROCTITEI POSTRADICE PRECOCE ȘI TARDIVE

Schema terapeutică a proctitei postradice precoce include preparate topice cu lidocaină ce exercită efect calmant asupra iritației anorectale, iar loperamida poate fi utilizată pentru reducerea tenesmelor. Pentoxifilin și derivații de tocoferol și-au dovedit în unele studii eficacitatea [41]. Supozitoarele pe baza de steroizi pot fi de ajutor atunci când simptomele inflamatorii sunt severe.

Terapia de primă linie pentru proctita postradică manifestată prin sângerări rectale este reprezentatată de clismele cu sucralfat, care au adesea un efect rapid și spectaculos, fără efecte adverse [42]. Sucralfatul este un complex de hidroxid de aluminiu și zaharoza sulfatată, care oferă o peliculă de protecție prin formarea unui complex cu proteinele din mucoasa afectată. De asemenea, clismele cu butirat de sodiu s-au dovedit eficiente în tratarea simptomelor proctitei acute [43].

Din arsenalul terapeutic al proctitei cronice fac parte și tratamentul pe bază de acizi grași cu lanț scurt, controlul local endoscopic al sângerărilor prin folosirea topică de formol, electrocoagulare LASER (Nd:YAG) sau argon-plasma, controlul durerilor rectale prin folosirea de oxigen hiperbar și injecții cu anatoxina botulinică [44–46].

Managementul chirurgical al proctitei postradice este o opțiune pentru pacienții cu o sângerare persistentă, care necesită transfuzii sangvine și care nu dă rezultate la terapiile medicale, precum

şi la pacienţii cu ulcere rectale mari, dureri greu de ameliorat, sau complicaţii cum ar fi stenozele sau fistulele rectale. Proctectomia şi/sau colostomia ar trebui să fie luate în consideraţie doar ca o ultimă soluţie în cazul pacienţilor la care tratamentul conservator a eşuat.

BIBLIOGRAFIE

1. Letschert JG, Lebesque JV, Aleman BM, Bosset JF, Horiot JC, Bartelink H, *et al.* The volume effect in radiation-related late small bowel complications: results of a clinical study of the EORTC Radiotherapy Cooperative Group in patients treated for rectal carcinoma. Radiother Oncol. 1994; 32(2):116–23.
2. Willett CG, Ooi CJ, Zietman AL, Menon V, Goldberg S, Sands BE, *et al.* Acute and late toxicity of patients with inflammatory bowel disease undergoing irradiation for abdominal and pelvic neoplasms. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2000; 46(4):995–8.
3. Bismar MM, Sinicrope FA. Radiation enteritis. Curr Gastroenterol Rep. 2002; 4(5):361–5.
4. Baglan KL, Frazier RC, Yan D, Huang RR, Martinez AA, Robertson JM. The dose-volume relationship of acute small bowel toxicity from concurrent 5-FU-based chemotherapy and radiation therapy for rectal cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2002; 52(1):176–83.
5. Eifel PJ, Levenback C, Wharton JT, Oswald MJ. Time course and incidence of late complications in patients treated with radiation therapy for FIGO stage IB carcinoma of the uterine cervix. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1995; 32(5):1289–300.
6. Danielsson A, Nyhlin H, Persson H, Stendahl U, Stenling R, Suhr O. Chronic diarrhoea after radiotherapy for gynaecological cancer: occurrence and aetiology. Gut. 1991; 32(10):1180–7.
7. Delaney G, Jacob S, Featherstone C, Barton M. The role of radiotherapy in cancer treatment: estimating optimal utilization from a review of evidence-based clinical guidelines. Cancer. 2005; 104(6):1129–37.
8. Francois A, Milliat F, Jullien N, Blirando K, Abderrahmani R, Benderitter M. [Radiotherapy: what therapeutic orientations against the digestive aftereffects?]. Med Sci (Paris). 2009; 25(3):267–72.
9. Crook J, Esche B, Futter N. Effect of pelvic radiotherapy for prostate cancer on bowel, bladder, and sexual function: the patient's perspective. Urology. 1996; 47(3): 387–94.
10. Wang J, Boerma M, Fu Q, Hauer-Jensen M. Significance of endothelial dysfunction in the pathogenesis of early and delayed radiation enteropathy. World J Gastroenterol. 2007; 13(22):3047–55.
11. Letschert JG. The prevention of radiation-induced small bowel complications. Eur J Cancer. 1995; 31A(7–8): 1361–5.
12. Mundt AJ, Roeske JC, Lujan AE, Yamada SD, Waggoner SE, Fleming G, *et al.* Initial clinical experience with intensity-modulated whole-pelvis radiation therapy in women with gynecologic malignancies. Gynecol Oncol. 2001; 82(3):456–63.
13. Abayomi J, Kirwan J, Hackett A. The prevalence of chronic radiation enteritis following radiotherapy for cervical or endometrial cancer and its impact on quality of life. Eur J Oncol Nurs. 2009; 13(4):262–7.
14. Bourne RG, Kearsley JH, Grove WD, Roberts SJ. The relationship between early and late gastrointestinal complications of radiation therapy for carcinoma of the cervix. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1983; 9(10):1445–50.
15. Langley RE, Bump EA, Quartuccio SG, Medeiros D, Braunhut SJ. Radiation-induced apoptosis in microvascular endothelial cells. Br J Cancer. 1997; 75(5):666–72.
16. Wang HF, Li XD, Chen YM, Yuan LB, Foye WO. Radiation-protective and platelet aggregation inhibitory effects of five traditional Chinese drugs and acetylsalicylic acid following high-dose gamma-irradiation. J Ethnopharmacol. 1991; 34(2-3):215–9.
17. Dunn MM, Drab EA, Rubin DB. Effects of irradiation on endothelial cell-polymorphonuclear leukocyte interactions. J Appl Physiol. 1986; 60(6):1932–7.
18. Denham JW, Hauer-Jensen M. The radiotherapeutic injury – a complex "wound". Radiother Oncol. 2002; 63(2): 129–45.
19. Fiorino C, Rancati T, Valdagni R. Predictive models of toxicity in external radiotherapy: dosimetric issues. Cancer. 2009; 115(13 Suppl):3135–40.
20. Touboul E, Balosso J, Schlienger M, Laugier A. [Radiation injury of the small intestine. Radiobiological, radiopathological aspects; risk factors and prevention]. Ann Chir. 1996; 50(1):58–71.
21. Lordick F, Geinitz H, Theisen J, Sendler A, Sarbia M. Increased risk of ischemic bowel complications during treatment with bevacizumab after pelvic irradiation: report of three cases. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2006; 64(5):1295–8.
22. LoIudice T, Baxter D, Balint J. Effects of abdominal surgery on the development of radiation enteropathy. Gastroenterology. 1977; 73(5):1093–7.
23. Henriksson R, Bergstrom P, Franzen L, Lewin F, Wagenius G. Aspects on reducing gastrointestinal adverse effects associated with radiotherapy. Acta Oncol. 1999; 38(2):159–64.
24. Saclarides TJ. Radiation injuries of the gastrointestinal tract. Surg Clin North Am. 1997; 77(1):261–8.
25. Rodier JF. Radiation enteropathy – incidence, aetiology, risk factors, pathology and symptoms. Tumori. 1995; 81(3 Suppl):122–5.
26. Andreyev J. Gastrointestinal symptoms after pelvic radiotherapy: a new understanding to improve management of symptomatic patients. Lancet Oncol. 2007; 8(11): 1007–17.
27. Zhu Y, Zhou J, Tao G. Molecular aspects of chronic radiation enteritis. Clin Invest Med. 2011; 34(3):E119–24.
28. Andreyev J. Gastrointestinal complications of pelvic radiotherapy: are they of any importance? Gut. 2005; 54(8):1051–4.
29. Ross JG, Hussey DH, Mayr NA, Davis CS. Acute and late reactions to radiation therapy in patients with collagen vascular diseases. Cancer. 1993; 71(11):3744–52.
30. Hussain A, Mahmood H, Thomas A, Frazer C, El-Hasani S. Does chronic radiation enteritis pose a diagnostic challenge? A report of three cases. Hong Kong Med J. 2008; 14(4):327–30.

31. Taverner D, Talbot IC, Carr-Locke DL, Wicks AC. Massive bleeding from the ileum: a late complication of pelvic radiotherapy. Am J Gastroenterol. 1982; 77(1): 29–31.
32. Wagholikar GD, Gupta RK, Kapoor VK. Polyvisceral gangrene due to radiation enteritis. Trop Gastroenterol. 2002; 23(2):104–5.
33. Henson C. Chronic radiation proctitis: issues surrounding delayed bowel dysfunction post-pelvic radiotherapy and an update on medical treatment. Therap Adv Gastroenterol. 2010; 3(6):359–65.
34. Bluemke DA, Fishman EK, Kuhlman JE, Zinreich ES. Complications of radiation therapy: CT evaluation. Radiographics. 1991; 11(4):581–600.
35. Cronin CG, Lohan DG, Browne AM, Alhajeri AN, Roche C, Murphy JM. MR enterography in the evaluation of small bowel dilation. Clin Radiol. 2009; 64(10): 1026–34.
36. Hovdenak N, Fajardo LF, Hauer-Jensen M. Acute radiation proctitis: a sequential clinicopathologic study during pelvic radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2000; 48(4):1111–7.
37. Wang J, Zheng H, Sung CC, Hauer-Jensen M. The synthetic somatostatin analogue, octreotide, ameliorates acute and delayed intestinal radiation injury. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1999; 45(5):1289–96.
38. Zimmerer T, Bocker U, Wenz F, Singer MV. Medical prevention and treatment of acute and chronic radiation induced enteritis – is there any proven therapy? a short review. Z Gastroenterol. 2008; 46(5):441–8.
39. Feyer P, Maranzano E, Molassiotis A, Clark-Snow RA, Roila F, Warr D, *et al.* Radiotherapy-induced nausea and vomiting (RINV): antiemetic guidelines. Support Care Cancer. 2005; 13(2):122–8.
40. Theis VS, Sripadam R, Ramani V, Lal S. Chronic radiation enteritis. Clin Oncol (R Coll Radiol). 2010; 22(1):70–83.
41. Hille A, Christiansen H, Pradier O, Hermann RM, Siekmeyer B, Weiss E, *et al.* Effect of pentoxifylline and tocopherol on radiation proctitis/enteritis. Strahlenther Onkol. 2005; 181(9):606–14.
42. Hanson B, MacDonald R, Shaukat A. Endoscopic and medical therapy for chronic radiation proctopathy: a systematic review. Dis Colon Rectum. 2012; 55(10): 1081–95.
43. Hille A, Herrmann MK, Kertesz T, Christiansen H, Hermann RM, Pradier O, *et al.* Sodium butyrate enemas in the treatment of acute radiation-induced proctitis in patients with prostate cancer and the impact on late proctitis. A prospective evaluation. Strahlenther Onkol. 2008; 184(12):686–92.
44. Mendenhall WM, McKibben BT, Hoppe BS, Nichols RC, Henderson RH, Mendenhall NP. Management of Radiation Proctitis. Am J Clin Oncol. 2013.
45. Ozaslan E. Large-volume argon plasma coagulation in the management of chronic radiation proctitis. Gastrointest Endosc. 2011; 73(3):640–1; author reply 1–2.
46. Ventrucci M, Di Simone MP, Giulietti P, De Luca G. Efficacy and safety of Nd:YAG laser for the treatment of bleeding from radiation proctocolitis. Dig Liver Dis. 2001; 33(3):230–3.

COLITA ISCHEMICĂ

VIOREL SCRIPCARIU, MARIA GABRIELA ANIȚEI

GENERALITĂȚI

Colita ischemică face parte din grupul ischemiilor intestinale (acute și cronice) și este cea mai comună formă de leziune ischemică a tractului gastro-intestinal (50–60%), ce apare preponderent în rândul persoanelor vârstnice [1], fiind o cauză frecventă de hemoragie digestivă inferioară [2].

Colita ischiemică a fost descrisă pentru prima dată de către Boley *et al.* în anul 1963. Incidența în populația generală variază, între 4,5 și 44 cazuri la 100.000 locuitori/an [3] și 1:1000 pacienți spitalizați, dar incidența ei este subestimată, deoarece uneori are un caracter tranzitoriu sau este confundată cu colita infecțioasă sau alte boli inflamatorii.

Aproximativ 90% dintre cazurile de colită ischemică apar la pacienții cu vârsta peste 60 ani, datorită frecvenței mai mari a bolii vasculare la această grupă de vârstă. Ischemia tractului intestinal poate fi superficială, interesând doar mucoasa, sau întreg peretele colonului.

ETIOLOGIE

Mecanismul de acțiune este reprezentat de reducerea fluxului sangvin la nivelul unui segment intestinal datorită spasmului arterial sau a unui obstacol vascular. Cauzele exacte care duc la reducerea fluxului sangvin rămân, de multe ori, necunoscute. Diferite afecțiuni medicale, chirurgicale sau consumul de anumite substanțe pot reduce fluxul sangvin colonic, determinând colita ischemică. Principalii factori etiologici sunt prezentați în tabelul 2 [4–6].

Pentru pacienții spitalizați, cele mai frecvente cauze de colită ischemică sunt reprezentate de ligatura arterei mezenterice inferioare din cadrul chirurgiei vasculare (aortă), debit vascular scăzut după intervenții cardio-pulmonare, ischemie cardiacă sau sepsis.

Tabelul 2

Factori etiologici ai colitei ischemice

Idiopatic
Obstrucția colonului – hernie, tumoră, volvulus, invaginație
Șoc – hipotensiunea, chirurgie majoră, traumă
Chirurgia cardiacă și a vaselor mari
Medicamente [5]
AINS, digitalice, diuretice, catecolamine, estrogeni, neuroleptice, chimioterapice,
Ocluzia vasculară
Tromboză sau embolie a arterelor mezenterice
Tromboză a venelor mezenterice
Trauma
Afecțiuni hematologice și genetice [6]
Deficit de antitrombina III, deficit de proteina C, deficit de proteina S, mutații ale factorului V Leiden
Afecțiuni vasculare
Diabet zaharat, vasculite, amiloidoza, artrita reumatoidă, radioterapie
Consum de cocaină sau metamfetamine

Colita ischemică poate să apară la pacienți aparent sănătoși. La acești pacienți nu se evidențiază o cauză evidentă, colita ischemică fiind considerată ca fiind *idiopatică*.

FIZIOPATOLOGIE

Colita ischemică ocluzivă se produce prin obstrucția (stenoza sau tromboza ateromatoasă) sau ligatura arterială sau venoasă.

Colita ischemică non-ocluzivă este secundară afectării vaselor mici ale peretelui colonic, datorită unui debit scăzut arterial asociat cu hipertensiune intraluminală și vasoconstricție splahnică [7].

Spre deosebire de intestinul subțire, colonul este predispus la ischemie datorită fluxului sangvin și plexului vascular colateral mai redus. Vascularizația colonului este asigurată de două artere majore: artera mezenterică superioară (asigură vascularizația colonului ascendent și colon transvers) și artera mezenterică inferioară

(asigură vascularizația colonului descendent și sigmoid). Cele două artere majore sunt conectate printr-un sistem de arcade.

Implicarea colonului este, de obicei, segmentară și predomină în colonul stâng în peste 80% din cazuri (flexura splenică – 25%, sigmoid – 55%), colonul drept în 10–25% din cazuri.

Deși colonul prezintă o circulație colaterală arterială bogată, există însă și zone vulnerabile din punct de vedere al vascularizației reprezentate de:

- punctul Griffiths, localizat la unghiul splenic al colonului, unde arcada marginală Drummond reunește artera colică dreaptă, stângă și medie
- punctul Südeck, localizat la joncțiunea rectosigmoidiană, unde artera *sigmoidiană IMA* reunește trunchiul sigmoidienelor cu artera rectală superioară [8].

CLASIFICARE

Din punct de vedere clinic, colita ischemică poate fi clasificată în forma gangrenoasă și forma non-gangrenoasă. Aceasta din urmă poate fi împărțită în forma tranzitorie și forma cronică.

Colita ischemică se poate prezenta sub următoarele tipuri:

- colopatia ischemică reversibilă
- colita ischemică tranzitorie
- colita ischemică cronică ulcerativă
- stenoza ischemică colonică
- gangrena colonică
- colita ischemică fulminantă.

Forma non-gangrenoasă a colitei ischemice reprezintă 80–85% dintre cazuri. Formele cronice de colită ischemică reprezintă 20–25% din cazuri și sunt reprezentate de obstrucții sau colită cronică segmentară.

DIAGNOSTIC

DIAGNOSTIC CLINIC

Tabloul clinic este nespecific, depinde de gradul ischemiei, extensia ei și de viteza de instituire. Simptomul dominant este durerea cu debut brusc, de intensitate moderată, asociată de hemoragie digestivă inferioară și diaree [9, 10]. Durerea este localizată pe topografia zonei de colon afectată, de obicei pe partea stângă a abdomenului inferior și hipogastru. Sângerarea rectală este de obicei minimă, reprezentată de sânge proaspăt sau digerat. Se asociază distensia abdominală și semne de ileus intestinal, manifestate prin anorexie, greață și vărsături. Examenul clinic al abdomenului evidențiază sensibilitate abdominală difuză cu maxim de intensitate în zona de ischemie. Examinarea rectală evidențiază sângerarea.

În colita ischemica acuta fulminanta, manifestările majore sunt durerea abdominală joasă severă, sangerarea rectală în cantitate importantă și hipotensiunea. Evoluția poate fi complicată de apariția perforației intestinale, peritonitei, acidoză metabolică și sepsis abdominal.

DIAGNOSTIC PARACLINIC

Pentru pacienții cu suspiciune clinică de colită ischemică se recomandă coproculturi pentru *Salmonella*, Shigella, *Campylobacter* și *Escherichia coli* O157:H7 [11], precum și pentru paraziți sau virusi (citomegalovirusi).

Diferite teste de laborator pot fi efectuate, fără a avea însă specificitate pentru colita ischemică: lactat, LDH, CPK, amilaze sangvine, fosfataza alcalină, leucocite. Acești markeri nespecifici sunt crescuți în formele severe de colită ischemică [12].

Ecografia abdominală evidențiază mișcări peristaltice intestinale intense ca ulterior aceasta să se reducă semnificativ. Evidențierea hematoamelor în peretele intestinal și a unor zone cu ecogenitate crescută datorită acumulării de gaz, precum și prezența gazului în vena portă este semn de prognostic sever. De asemenea, este indicat să se efectueze ecografia de tip Doppler pentru a se evidenția permeabilitatea axului vascular celiac, a arterei mezenterice superioare și inferioare [13].

Radiografia abdominală simplă poate evidenția amprenta digitală datorită hemoragiei și edemului din submucoasă. Prezența aerului în peretele colonului, aer în sistemul venos portal sau prezența pneumoperitoneului impun intervenția chirurgicală de urgență.

În formele non-gangrenoase, clisma baritată evidențiază edem, aspect de „pietre de pavaj",

amprente digitale şi, ocazional, ulceraţii superficiale. Clisma baritată nu se recomandă în situatiile acute datorită riscului de perforaţie.

Sigmoidoscopia sau colonoscopia pot detecta ulceraţii, friabilitate şi pliuri proeminente datorate hemoragiei din submucoasă. Nu se efectuează atunci când există suspiciune de perforaţie colonică.

Angiografia mezenterică, considerată în trecut investigaţia "gold standard" în evaluarea patologiei vasculare digestive, poate evidenţia ocluzia arterei mezenterice, dilataţii venoase sau anomalii angiografice.

Examenul CT poate sugera diagnosticul de colită ischemică, poate exclude alte etiologii ale abdomenului acut medical sau chirurgical precum şi complicaţiile. Examenul CT cu substanţă de contrast oferă informaţii asupra hemodinamicii fluxului sangvin intestinal, sensibilitatea examinării depinzând de gradul ischemiei şi de lungimea segmentului intestinal afectat [14–16]. Examenul RMN, mai ales angiografia- RMN are o sensibilitate similară cu cea a CT-ului.

Scintigrafia cu leucocite marcate cu Tc-99m sau In-111 s-a dovedit a fi utile]n diagnosticul ischemiei intestinale. [17]

DIAGNOSTICUL DIFERENŢIAL

Diagnosticul diferenţial al colitei ischemice include:

– colita infecţioasă
– boli inflamatorii ale colonului
– colita pseudomembranoasă
– diverticulita
– neoplasm de colon.

În formele severe, diagnosticul diferenţial se face cu ischemia mezenterică.

TRATAMENT

Tratamentul colitei ischemice depinde de severitatea formei clinice şi anatomo-patologice. În cazurile de colită ischemică tranzitorie este necesară menţinerea normală a tensiunii arteriale prin administrarea unei medicaţii vasodilatatoare şi evitarea deshidratării. În absenţa gangrenei sau perforaţiei colonice, se impune tratament medicamentos: optimizarea funcţiei cardiace şi oxigenarea, medicaţie vasodilatatoare, echilibrare hidro-electrolitică şi acido-bazică. În caz de ileus, se poziţionează o sondă nazo-gastrică şi alimentaţie parenterală. Utilizarea de antibiotice în scop profilactic pentru a acoperi spectrul de bacterii aerobe şi anaerobe sunt indicate pentru a minimaliza translocaţia bacteriană. Administrarea de corticoizi pe cale sistemică este contraindicată, datorită potenţialului ischemic colic şi creşterea riscului de perforaţie.

Studii experimentale [19, 20] au evidenţiat rolul eficient a diferitelor substanţe în ameliorarea oxigenării tisulare şi a vascularizaţiei colonice: papaverina, serotonina, adenozina, polipeptid vasoactiv intestinal, glucagon.

O cincime din pacienţii cu colită ischemică impun intervenţie chirurgicală în urgenţă cu o mortalitate de 60% [21]. Intervenţia chirurgicală constă în rezecţia segmentului de colon afectat, până în ţesut bine vascularizat. Colectomia este urmată, de obicei, de formarea unei ileostomii sau a unei colostomii. Anastomoza primară este de evitat. Pentru localizarea colitei ischemice pe colonul drept, se practică colectomie dreaptă urmată de ileostomie terminală şi fistulă mucoasă colonul transvers, iar pentru colonul stâng se practică operaţia Hartmann.

Colita ischemică cronică are ca rezultat dezvoltarea de stenoze intestinale care vor fi tratate ulterior chirurgical prin colectomii segmentare.

BIBLIOGRAFIE

1. Paterno F, Longo WE. The etiology and pathogenesis of vascular disorders of the intestine. Radiol Clin North Am. 2008; 46:877–885.
2. Hreinsson JP, Gumundsson S, Kalaitzakis E, Björnsson ES. Lower gastrointestinal bleeding: incidence, etiology, and outcomes in a population-based setting. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2013; 25:37–43.
3. Higgins PD, Davis KJ, Laine L. Systematic review: the epidemiology of ischaemic colitis. Aliment Pharmacol Ther 2004; 19:729–738.
4. Stamatakos M, Douzinas E, Stefanaki C, Petropoulou C, Arampatzi H, Safioleas C *et al.* Ischemic colitis: surging waves of update. Tohoku J Exp Med. 2009; 218:83–92.
5. Hass DJ, Kozuch P, Brandt LJ. Pharmacologically mediated colon ischemia. Am J Gastroenterol 2007; 102: 1765–1780.
6. Theodoropoulou A, Sfiridaki A, Oustamanolakis P, Vardas E, Livadiotaki A, Boumpaki A *et al.* Genetic risk factors in young patients with ischemic colitis. Clin Gastroenterol Hepatol 2008; 6: 907–911.

7. Theodoropoulou A, Koutroubakis IE. Ischemic colitis: clinical practice in diagnosis and treatment. World J Gastroenterol. 2008; 14:7302–7308.
8. Paterno F, Longo WE. The etiology and pathogenesis of vascular disorders of the intestine. Radiol Clin North Am. 2008; 46:877–885.
9. Taourel P, Aufort S, Merigeaud S, Doyon FC, Hoquet MD, Delabrousse E. Imaging of ischemic colitis. Radiol Clin North Am 2008; 46:909–924.
10. Zou X, Cao J, Yao Y, Liu W, Chen L. Endoscopic findings and clinicopathologic characteristics of ischemic colitis: a report of 85 cases. Dig Dis Sci 2009; 54:2009–2015.
11. Su C, Brandt LJ, Sigal SH, Alt E, Steinberg JJ, Patterson K, Tarr PI. The immunohistological diagnosis of *E. coli* O157: H7 colitis: possible association with colonic ischemia. Am J Gastroenterol 1998; 93: 1055–1059.
12. O'Neill S, Yalamarthi S. Systematic review of the management of ischaemic colitis. Colorectal Dis. 2012; 14:751–763.
13. Montoro MA, Brandt LJ, Santolaria S, Gomollon F, Sánchez Puértolas B, Vera J *et al.* Clinical patterns and outcomes of ischaemic colitis: Results of the Working Group for the Study of Ischaemic Colitis in Spain (CIE study), Scand J Gastroenterol. 2011, 46: 236–246.
14. Balthazar EJ, Yen BC, Gordon RB: Ischemic colitis: CT evaluation of 54 cases. Radiology 1999: 211: 381–388.
15. Romano S, Romano L, Grassi R. Multidetector row computed tomography findings from ischemia to infarction of the large bowel. Eur J Radiol 2007; 61: 433–441.
16. Wiesner W, Willi UV: Nonocclusive ischemic colitis in a 12-year-old girl: value of unenhanced spiral computed tomography. Int J Colorectal Dis 2001; 16: 55–57.
17. Hyun H, Pai E, Blend MJ. Ischemic colitis: Tc-99m HMPAO leukocyte scintigraphy and correlative imaging. Clin Nucl Med; 1998; 23: 165–167.
18. Brandt LJ, Boley SJ. AGA technical review on intestinal ischemia. American Gastrointestinal Association. Gastroenterology; 2000; 118:954–968.
19. Feuerstadt P, Brandt LJ. Colon ischemia: recent insights and advances. Curr Gastroenterol Rep 2010; 12:383–390.
20. Antolovic D, Koch M, Hinz U. *et al.* Ischemic colitis: analysis of risk factors for postoperative mortality. Langenbecks Arch Surg 2008; 393:507–512.
21. Leardi S, De Vita F, Felici S, Pietroletti R, Capitano S, Simi M. Acute ischaemic colitis: outcome in elderly patients. Chir Ital 2006; 58:309–313.

POLIPOZA RECTO-COLONICĂ

VIOREL SCRIPCARIU, MARIA GABRIELA ANIȚEI

GENERALITĂȚI

Polipii reprezintă protruberanțe intraluminale la nivelul mucoasei sau submucoasei. Este o patologie importantă datorită simptomatologiei variate şi a riscului crescut de malignizare. Polipii colorectali sunt cea mai comună patologie descoperită în timpul endoscopiei digestive inferioare. Ei reprezintă un marker pentru risc crescut de a se dezvolta tumori maligne colo-rectale, potențialul precanceros fiind determinat de caracteristicile patologice ale polipului [1–3].

CLASIFICARE

Polipii colonici sunt clasificați în două tipuri: neoplazici şi non-neoplazici (maligni *versus* benigni) (tabelul 3).

Tabelul 3

Clasificarea histopatologică a polipilor colonici

Neoplazici
adenomatoşi
carcinomatoşi
Non-neoplazici
hamartomatoşi
hiperplazici
inflamatori (pseudopolipi)

Polipii adenomatoşi sunt tumori epiteliale benigne dar cu celule anormale, cu diviziuni celulare necontrolate şi evoluție spre lipsă de diferențiere celulară. Un anumit grad de displazie există în toate adenoamele, aceasta fiind de tip înalt sau scăzut reducându-se astfel riscul unui diagnostic supra sau subevaluat. Polipii adenomatoşi pot fi tubulari, tubulo-viloşi [fig. 16] sau viloşi, frecvența lor fiind de 75%, 20% şi, respectiv, 5% [4]. Polipii pediculați poartă numele de polipi sesili.

Polipii hamartomatoşi sunt leziuni benigne şi reprezintă o creştere dezorganizată de țesut epitelial sau stromal. Polipoza juvenilă este frecventă la copii şi au caracter de benignitate. Polipii hiperplazici sunt mai frecvenți la adulți şi persoanele în vârstă, fiind considerați de unii autori ca fiind marker pentru polipii adenomatoşi. Polipii inflamatori sau pseudopolipii sunt asociați, cel mai frecvent, cu bolile inflamatorii intestinale.

Majoritatea adenoamelor colorectale sunt de dimensiuni mici (< 1 cm). În zonele în care prevalența cancerului colonic este mare, adenoamele au tendința de a fi de dimensiuni mai mari față de țările cu prevalență mica [5]. Adenoamele cresc în dimensiuni odată cu vârsta, iar cele de mari dimensiuni sunt mai frecvent descoperite în segmentele distale ale colonului. Trăsăturile morfologice care determină caracterul potențial malign al adenoamelor sunt mărimea, gradul displaziei şi gradul de diferențiere celulară („growth pattern") [6, 7].

Polipii colonici pot fi izolați sau multiplii, de dimensiuni variabile, pediculați sau sesili.

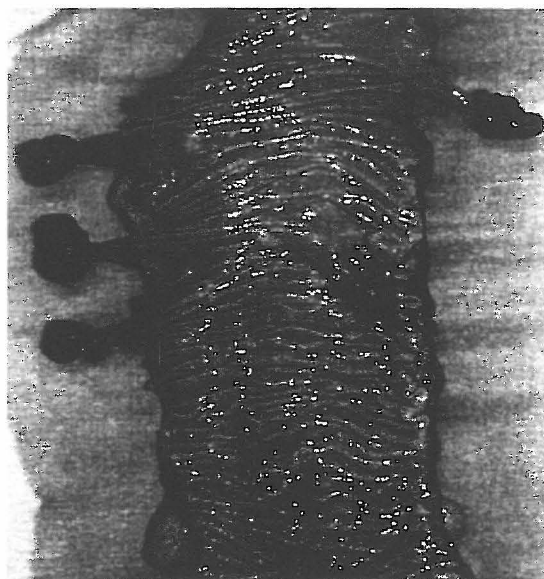


Figura 16. Polipi tubulo-viloşi – specimen colonic de exereză chirurgicală (*Clinica I Chirurgie Oncologică IRO Iaşi, Colecția Prof. Dr. V. Scripcariu*).

ETIOPATOGENIE

Leziunile de tip adenomatos sunt derivate monoclonale ale unor celule stem epiteliale mutante. Adenoamele tubulare simple, de mici dimensiuni (< 1 cm) sunt foarte frecvent întâlnite şi au risc scăzut de malignizare. Au fost descoperite câteva gene şi mutaţii genetice care contribuie la riscul familial de a dezvolta polipi colonici adenomatoşi [8, 9]. Adenoamele complexe au un diametru mai mare de 1 cm şi conţin o cantitate crescută de ţesut adenovilos sau displazie de tip înalt. Factorii de mediu, cum este alimentaţia, influenţează apariţia polipilor şi transformarea malignă a acestora. Factorii care se corelează cu un risc crescut de apariţie a polipilor adenomatoşi sunt: grăsimile din alimentaţie, alcoolismul, obezitatea, fumatul. Există anumite boli inflamatorii ale colonului, rectocolita ulcero-hemoragică şi boala Crohn care cresc şi ele riscul.

Distribuţia adenoamelor la nivel colonic este uniformă, dar cele de dimensiuni mari sunt predominente distal, unde se dezvoltă cancerele colorectale, susţinând astfel ipoteza transformării maligne a adenoamelor.

Cancerul colorectal este rar întâlnit înaintea vârstei de 40 de ani, iar în aproximativ 90% din cazuri, polipii cu potenţial evolutiv spre cancer apar după vârsta de 50 de ani. De aceea, se recomandă în general ca screeningul pentru polipi şi implicit pentru cancerul colorectal să înceapă la vârsta de 50 de ani (pentru ambele sexe) [10–12]. S-a dovedit că durează aproximativ 10 ani pentru ca un polip mic să se transforme în cancer.

DIAGNOSTIC

Polipii recto-colonici sunt de obicei asimptomatici, fiind descoperiţi de multe ori accidental. Simptomele cele mai frecvente sunt datorate ulceraţiei şi sângerării polipilor. Sângerarea din polipi este intermitentă, deci nu pozitivează testul hemocult şi nu determină anemie. Polipii colonici nu produc de obicei durere sau modificări ale tranzitului intestinal, decât dacă sunt de mari dimensiuni şi pot determina constipaţie, diaree sau flatulenţă. La pacienţii cu adenoame viloase poate apărea un sindrom de diaree secretorie, ce poate evolua cu depleţie hidro-electrolitică. Acest sindrom apare în cazul polipilor de dimensiuni mari, localizate de obicei la nivel rectal sau rectosigmoidian.

Polipii colo-rectali pot fi diagnosticati prin endoscopie digestivă inferioară (fig. 17) şi irigoscopie. Majoritatea polipilor detectaţi în timpul colonoscopiei pot fi rezecaţi în totalitate, în limite ocologice, utilzând tehnici de electrocauterizare [13, 14]. Deoarece majoritatea polipilor sunt asimptomatici, diagnosticul pozitiv este întâmplător, ca urmare a unei examinări screening sau în cazul investigaţiilor paraclinice pentru simptome clinice intestinale sau anemie feriprivă.

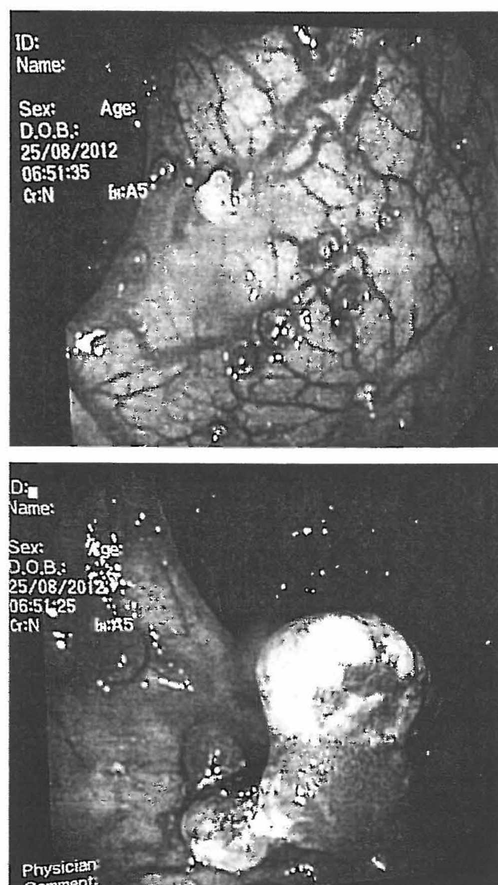


Figura 17. Colonoscopie – polipoză recto-colonică (*Clinica I Chirurgie Oncologică IRO Iaşi, Colecţia Prof. Dr. V. Scripcariu*).

În ciuda avantajelor pe care le prezintă pentru diagnosticul şi tratamentul polipilor colo-rectali, colonoscopia are unele limite. Ariile adiacente flexurilor colonice şi valvei ileo-cecale sunt explorate cu dificultate prin colonscopie.

Colonografia CT (*colonoscopia virtuală*) permite obţinerea de imagini bi- şi tridimensionale ale colonului şi rectului. Limitele acestia sunt legate de imposibilitatea detectării polipilor cu dimensiuni mai mici de 5 mm [15–17].

Clisma baritată prezintă limite în ceea ce priveşte dimensiunile polipilor, dar şi în evaluarea leziunilor colonice, ea fiind înlocuită cu colonoscopia şi colonoscopia virtuală. Tehnica cu dublu contrast asigură îmbunătăţirea acurateţii diagnosticului. Chiar dacă metoda este superioară celei fără dublu contrast nu este aplicată ca fiind de elecţie în toate serviciile imagistice de diagnosticare a plipozei colo-rectale. O altă limitare a clismei baritate este reprezentată de faptul că nu permite biopsierea sau polipectomia, având o specificitate scăzută de diagnostic pentru polipii de mici dimensiuni.

Examenul de elecţie utilizat pentru screeningul persoanelor cu risc normal de a dezvolta cancer colo-rectal este sigmoidoscopia flexibilă. Sensibilitatea şi specificitatea acestei investigaţii este crescută iar rezultatele fals pozitive sunt neglijabile. Descoperirea unui polip adenomatos impune examinarea completă a cadrului colic, deoarece până la 40% dintre pacienţi vor prezenta polip sincron sau neoplazie colo-rectală [18].

Asocierea dintre clisma baritată cu dublu contrast şi sigmidoscopia flexibilă este acceptată pentru pacientii care necesită examinarea întregului cadru colic atunci când colonoscopia a fost incompletă sau neacceptată de către pacient.

TRATAMENT

Din cauza riscului de a dezvolta malignitate, polipii colo-rectali trebuiesc îndepărtaţi. Acest lucru poate fi realizat prin sigmoidoscopie sau colonoscopie, în funcţie de localizarea polipului. Pentru polipii colonici de mici dimensiuni (sub 1 cm diametru) este suficientă o biopsie endoscopică cu pensa. Polipii de mari dimensiuni pot fi îndepărtaţi fie endoscopic, atunci când pediculul este subţire (fig. 18), fie prin rezecţie chirurgicală, atunci când pediculul este gros sau condiţiile tehnice nu permit extragerea lui endoscopică.

Aproximativ 5% din polipi au o componentă de carcinom („polip malign"). Aceşti pacienţi pot necesita tratament suplimentar. În cazul în care riscul de reapariţie a cancerului este foarte mic şi inferior riscului chirurgical, polipectomia cu excizia largă a bazei polipului este un tratament suficient. Pentru pacienţii cu carcinom *in situ* sau un carcinom invaziv bine diferenţiat pe fond de polip pediculat cu limite de rezecţie negative este suficientă polipectomia colonoscopică şi urmărirea periodică a pacientului.

În caz de carcinom invaziv pe fond de polip sesil sau polip pediculat cu bază largă de implantare sau pentru pacienţi cu carcinom polipoid se recomandă colectomie segmentară cu excizia în bloc a ganglionilor peritumorali.

Rezecţia chirurgicală este recomandată în cazul polipilor maligni, cu slabă diferenţiere, care au invadat limfaticele sau vasele sangvine, care prezintă o extindere > 2 mm faţă de marginea rezecţiei sau care afectează submucoasa colonică (fig. 19).

POLIPOZA COLONICĂ FAMILIALĂ

Sindromul de polipoză gastro-intestinală este reprezentat de prezenţa a unui număr de polipi localizaţi la nivelul tractului gastro-intestinal, asociaţi în anumite cazuri de manifestări extraintestinale.

Sindroamele polipozice familiale pot fi divizate în două grupuri în funcţie de tipul histolologic al polipului: adenom sau hamartom. Sindroamele polipozei adenomatoase familiale includ *polipoza adenomatoasă familială (PAF)*, *sindromul Gardner*

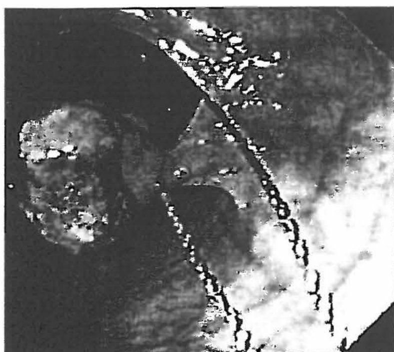
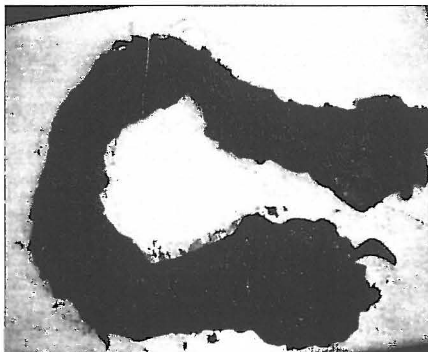


Figura 18. Polipectomie colonoscopică.



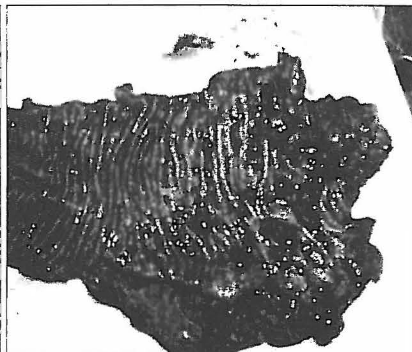


Figura 19. Piesă de colectomie totală pentru polipoză colonică sporadică (*Clinica I Chirurgie Oncologică, IRO Iaşi, Colecţia Prof. Dr. V. Scripcariu*).

şi sindromul Turcot. Polipoza familială de tip hamartomatoasă include *sindromul Peutz-Jeghers, sindromul polipozei juvenile, boala Cowden şi sindromul Ruval-Caba-Myhre-Smith*. Sindroamele polipozice ne-ereditare includ *sindromul Cronkhite-Canada, polipoza hiperplastică, polipozele conjunctive şi polipozele inflamatorii*.

Din cauza riscului crescut de transformare malignă gastro-intestinală şi extraintestinală, au fost dezvoltate numeroase programe de supraveghere şi de management pentru fiecare sindrom amintit.

I. POLIPOZA COLORECTALĂ EREDITARĂ (FAMILIALĂ)

În ţările occidentale, polipoza rectocolică ereditară este cea mai bine studiată dintre polipoze ca urmare a incidenţei crescute de 1 la 8000 de locuitori. Sindroamele polipozice ereditare însumează aproximativ 1% din totalul neoplaziilor colo-rectale.

• **Polipoza adenomatoasă familială (PAF)** este o afecţiune ereditară, cu transmitere autosomal dominantă, prezentă la copilul şi adultul tânăr. Defectul genetic este localizat la nivelul cromozomului 5, în vecinătatea locusului q21, la nivelul genei APC. În 20–30% din cazuri această mutaţie pare să fie spontană [19, 20].

Polipii apar de obicei în adolescenţă sau mai tîrziu, la vârsta de 30 ani. Până la vârsta de 35 ani, 75% dintre pacienţi dezvoltă cancer colo-rectal. În absenţa tratamentului chirurgical, cancerul se dezvoltă la 100% dintre pacienţi. Indivizii afectaţi de această patologie pot prezenta un număr variabil de polipi la nivelul colonului, alături de polipi gastrici, duodenali, jejun sau co-existenţa unei neoplazii gastrice, de duct biliar sau duoden. Polipii au o distribuţie difuză şi pot fi sesili sau pediculaţi.

Tabloul clinic este reprezentat de rectoragii, însoţite de dureri abdominale şi tulburări de tranzit intestinal, manifestate prin scaune diareice.

Diagnosticul se stabileşte prin endoscopia digestivă inferioară, ce permite atât biopsierea, precum şi rezecţia polipilor. Videocapsula endoscopică permite un inventar complet al polipilor digestivi. În cazurile confirmate, un rol important îl are sfatul genetic, ce constă într-o anchetă familială, eventual determinarea genei APC [21].

• **Sindromul Gardner** – este reprezentat de prezenţa unei polipoze colice adenomatoase familiale, asociată cu manifestări extraintestinale reprezentate de: tumori desmoide, chist dermoid şi osteoame. Polipii extra-colonici au fost identificaţi în 5–7% din cazuri şi prezintă localizare la nivelul stomacului şi duodenului. Acest sindrom este determinat de aceeaşi mutaţie a genei APC ca şi în cazul PAF, cu o penetranţă de 100%. Aspectele clinice şi radiologice sunt identice ca şi în cazul PAF.

Osteoamele, în mod obişnuit, nu au expresie clinică sau transformare malignă, fiind localizate cu predilecţie la nivelul mandibulei, sinusurilor sau alte localizări la nivelul craniului, cu dimensiuni variabile de până la câţiva centimetri în diametru. O altă localizare frecventă este la nivelul oaselor lungi, prin îngroşarea corticalei. Tumorile desmoide sunt tumori benigne, cu tendinţă la invazie locală şi recurentă, dar fără metastazare, localizate frecvent la nivelul peretelui abdominal, rădăcina mezenterului şi retroperitoneu. Clinic sunt asimptomatice, excepţie făcând cele cu localizare mezenterică, atunci când pot determina obstrucţii intestinale [22].

• **Sindromul Turcot** – este o patologie ereditară rară, în care rolul central este reprezentat de tumori localizate la nivelul sistemului nervos central (de obicei glioame şi meduloblastoame), în asociere cu polipi adenomatoşi colonici. Alte manifestări asociate acestei patologii sunt: pete café-au-lait, teleangiectazii, precum şi hiperplazia nodulară focală.

Studii moleculare au dovedit că sindromul Turcot prezintă două variante, în funcţie de modificările genetice întâlnite:

– *„adevăratul" sindrom Turcot* (transmis autosomal recesiv), în care întâlnim o polipoză intestinală cu mai puţini polipi (<100 polipi), dar de mari dimensiuni şi cu un risc crescut de malignizare. Tumorile cerebrale cel mai frecvent întâlnite sunt glioblastoame sau astrocitoame.

– *sindromul Turcot asociat PAF* (transmis autosomal dominant), caracterizat prin prezenţa meduloblastoamelor.

II. SINDROMUL POLIPOZIC HAMARTOMATOS

Sindroamele asociate polipozei de tip hamartomatos au mod de transmitere autosomal dominant, ce implică diferite leziuni de tip hamartom, cu dezvoltare la nivel ectodermal, mezodermal şi endodermal.

• **Sindromul Peutz Jeghers** – caracterizat prin asocierea dintre polipi hamartomatoşi la nivelul tractului gastro-intestinal şi pigmentare cutaneo-mucoasă cu predominenţă periorală. Riscul de malignizare al polipilor este mic, însă nu este exclus. Sindromul Peutz Jeghers a fost pentru prima dată amintit în 1921 sub denumirea de sindrom Peutz, iar în 1949 a fost asociat cu descrierea lui Jeghers a depozitelor de melanină cutanată, însoţite de polipi gastro-intestinali şi risc crescut de malignizare [23–25].

Polipii sunt localizaţi la nivelul tractului digestiv superior, respectiv jejun şi ileon, urmat de duoden, colon şi stomac. Polipii variază ca şi dimensiuni, putând fi sesili sau pediculaţi. Histopatologic, polipii sunt hamartoame, dezvoltate de la nivelul *muscularis mucosae*.

Clinic, pacienţii pot prezenta dureri abdominale şi hemoragie digestivă, consecutiv obstrucţiei intestinale sau invaginaţiei polipului. Pigmentaţia muco-cutanată devine clinic manifestă după primul an de viaţă. Macule maronii sau negru-albăstrui apar de obicei la nivelul buzelor şi mucoasei bucale şi mai rar la nivelul pleoapelor şi feţei dorsale a degetelor sau plantei piciorului. În 2–20% din cazuri există un risc crescut de neoplazii gastro-intestinale (stomac, duoden şi colon), precum şi extra-intestinale (carcinom pancreatic, neoplasm mamar, carcinom ovarian sau testicular).

Polipectomia este recomandată la pacienţii simptomatici sau în cazul în care polipii au diametrul mai mare de 1,5 cm.

• **Sindromul polipozei juvenile** – este mai rar întâlnit decât FAP, cu o incidenţă de doar 1:100.000 de nou-născuţi. A fost descris în 1964, fiind cea mai comună polipoză de tip hamartomatos, ce se transmite autosomal dominant, cu o penetranţă variabilă, în 20–50% din cazuri existând antecedente heredo-colaterale de polipoză juvenilă. Vârsta medie de apariţie este de 18 ani. Riscul cumulativ de malignizare a fost evaluat de până la 30–50% din cazurile cu localizare inferioară digestivă şi de până la 10%, în cazul localizărilor superioare [26, 27].

• **Boala Cowden – denumit** după prenumele pacientului, este o afecţiune rară, transmisă autosomal dominant, cu mutaţie a genei supresoare tumorale PTEN la nivelul cromozomului 10q. Incidenţa bolii este de 1:200.000, sub rezerva subestimării adevăratei valori, cu o uşoară predominenţă la femei. Boala asociază polipoza tubului digestiv cu leziuni mamare, guşa şi hamartoame care pot fi localizate la nivelul trunchiului, membrelor, cavităţii bucale, vulvei şi anusului [28].

Boala Cowden în asociere cu gangliocitomul displazic al cerebelului poartă numele de sindrom Lhermitte-Duclos.

• **Sindromul Bannayan-Ryley-Ruvalcaba** – afecţiune cu transmitere autosomal dominantă, **caracterizată** de triada macrocefalie, miopatie indusă de stocarea lipidelor şi hiperpigmentarea tegumentelor din sfera genitală. Boala Cowden şi sindromul Bannayan-Ryley-Ruvalcaba împart mai multe semne muco-cutanate, însă lipoamele şi malformaţiile vasculare sunt patognomonice pentru cel din urmă. Alte manifestări ale acestui sindrom sunt: retard mental, dezvoltare psiho-motorie întârziată, tiroidita Hashimoto, ambliopie.

III. POLIPOZA COLO-RECTALĂ NE-EREDITARĂ (NEFAMILIALĂ)

Etiolopatogenia sindroamelor polipozice ne-ereditare este incomplet cunoscută.

• **Sindromul Cronkhite-Canada** – prezintă o incidenţă crescută la adulţi, etiologie necunoscută şi o medie de vârstă de apariţie de 60 ani. Clinic, pacienţii prezintă dureri abdominale intense, însoţite de sindrom diareic acut, scădere ponderală, sindrom dispeptic, anorexie. Sindromul reprezintă o asociere dintre polipoză gastro-intestinală şi alopecie, hiperpigmentare cutanată şi onicoatrofie. Polipii sunt distribuiţi difuz de-a lungul întregului tub digestiv, de mici dimensiuni, cel mai des sesili decât pediculaţi. Histopatologic polipii sunt de tip hamartom sau juvenil, diferenţierea făcându-se cu dificultate. În ceea ce priveşte riscul de malignizare, au fost raportate cazuri de malignitate cu localizare gastrică şi colonică. Tratamentul constă din suport nutriţional agresiv, cu reechilibrare acido-bazică şi hidro-electrolitică parenterală, asociat antibioterapiei cu spectru larg, corticoterapie, precum şi tratament chirurgical în cazul complicaţiilor soldate cu abdomen acut chirurgical.

• **Polipoza hiperplastică** – prezenţa a numeroşi polipi hiperplazici. Sunt formaţiuni sesile mai mici de 5 mm. Se întâlnesc la 10% din subiecţii asimptomatici care sunt supuşi unui examen colonoscopic. Histologic, prezintă o configuraţie papilară obişnuită a mucoasei, cu cripte alungite şi fără atipii celulare. Par să fie consecinţa unui defect de detaşare a celulelor în cursul procesului

de maturare, care duce la formarea unei zone proliferative groase.

• **Polipoza limfoidă** – poate îmbrăca forma unei hiperplazii limfoide nodulare benigne sau a limfoamelor maligne primitive.

• **Polipozele conjunctive** – cuprind lipoame, leiomioame şi tumori neurogene. Acestea produc o denivelare a epiteliului supraiacent, cu formarea unui aspect polipoid. Pentru diagnostic este necesară biospierea acestora, depăşind tunica musculară.

• **Polipozele inflamatorii** – cuprind polipozele din bilharzioză, pseudopolipoza digitiformă şi penumatoza chistică intestinală. Polipii sunt consecinţa regenerării epiteliale, ca răspuns la inflamaţie.

BIBLIOGRAFIE

1. Leggett BA, Devereaux B, Biden K, *et al.* Hyperplastic polyposis: association with colorectal cancer. Am J Surg Pathol 2001; 25:177–184.
2. Jass JR, Baker K, Zlobec I, Higuchi T, Barker M, Buchanan D. Advanced colorectal polyps with the molecular and morphological features of serrated polyps and adenomas: concept of a "fusion" pathway to colorectal cancer. Histopathology. 2006; 49:121–131.
3. Unal H, Selcuk H, Gokcan H, Tore E, Sar A, Korkmaz M *et al.* Malignancy risk of small polyps and related factors. Dig Dis Sci 2007; 52:2796–2799.
4. Bond JH. Colon polyps and cancer. Endoscopy. 2005: 37:208–212.
5. Church JM. Clinical significance of small colorectal polyps. Dis Colon Rectum 2004; 47:481–485.
6. Jass JR, Baker K, Zlobec I, Higuchi T, Barker M, Buchanan D. Advanced colorectal polyps with the molecular and morphological features of serrated polyps and adenomas: concept of a "fusion" pathway to colorectal cancer. Histopathology. 2006; 49:121–131.
7. Liang JJ, Bissett I, Kalady M, Bennet A, Church JM. Importance of serrated polyps in colorectal carcinogenesis. ANZ J Surg. 2013; 83:325–330.
8. O'Brien MJ, Yang S, Mack C, *et al.* Comparison of microsatellite instability, CpG island methylation phenotype, BRAF and KRAS status in serrated polyps and traditional adenomas indicates separate pathways to distinct colorectal carcinoma end points. Am J Surg Pathol. 2006; 30:1491–1501.
9. Velho S, Moutinho C, Cirnes L, Albuquerque C, Hamelin R, Schmitt F, Carneiro F, Oliveira C, Seruca R. BRAF, KRAS and PIK3CA mutations in colorectal serrated polyps and cancer: primary or secondary genetic events in colorectal carcinogenesis? BMC Cancer. 2008; 8:255.
10. Jass JR, Whitehall VL, Young J, Leggett BA. Emerging concepts in colorectal neoplasia. Gastroenterology 2002; 123: 862–876.
11. O'Brien MJ. Hyperplastic and serrated polyps of the colorectum. Gastroenterol Clin North Am 2007; 36:947–968.
12. Snover DC. Serrated polyps of the large intestine. Semin Diagn Pathol 2005; 22:301–308.
13. Saini SD, Kim HM, Schoenfeld P. Incidence of advanced adenomas at surveillance colonoscopy in patients with a personal history of colon adenomas: a meta-analysis and systematic review. Gastrointest Endosc 2006; 64:614–626.
14. Kahi CJ, Hewett DG, Norton DL, Eckert GJ, Rex DK. Prevalence and variable detection of proximal colon serrated polyps during screening colonoscopy. Clin Gastroenterol Hepatol 2011: 9:42–46.
15. Gluecker T, Dorta G, Keller W, Jornod P, Meuli R, Schnyder P. Performance of multidetector computed tomography colonography compared with conventional colonoscopy. Gut 2002; 51:207–211.
16. Johnson CD, Chen M-H, Toledano AY. Accuracy of CT colonography for detection of large adenomas and cancers. N Engl J Med. 2008; 359:1207–1217.
17. Gallo TM, Galatola G, Fracchia M. Computed tomography colonography in routine clinical practice. Eur J Gastroenterol Hepatol 2003; 15:1323–1331.
18. Barclay RL, Vicari JJ, Doughty AS. Adenoma detection rates and colonoscopic withdrawal times during screening colonoscopy. N Engl J Med. 2006; 355:2533–2541.
19. Laurent S, Franchimont D, Coppens JP, Leunen K, Macken L, Peeters M. Familial adenomatous polyposis: clinical presentation, detection and surveillance. Acta Gastroenterol Belg. 2011, 74:415–420.
20. Warrier SK, Kalady MF. Familial adenomatous polyposis: challenges and pitfalls of surgical treatment. Clin Colon Rectal Surg. 2012, 25:83–89.
21. Rossanese LB, Marson FA, Ribeiro JD, Coy CS, Bertuzzo CS. APC germline mutations in families with familial adenomatous polyposis. Oncol Rep. 2013; 30:2081–2088.
22. Cristofaro MG, Giudice A, Amantea M, Riccelli U, Giudice M. Gardner's syndrome: a clinical and genetic study of a family. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2013; 115:e1–6.
23. Beggs AD, Latchford AR, Vasen HF, Moslein G, Alonso A, Aretz S, *et al.* Peutz-Jeghers syndrome: a systematic review and recommendations for management. Gut. 2010; 59:975–986.
24. Tse JY, Wu S, Shinagare SA, Lauwers GY, Yilmaz O, Wu CL, Deshpande V. Peutz-Jeghers syndrome: a critical look at colonic Peutz-Jeghers polyps Mod Pathol. 2013; 26:1235–1240.
25. Beggs AD, Latchford AR, Vasen HF, Moslein G, Alonso A, Aretz S. Peutz-Jeghers syndrome: a systematic review and recommendations for management. Gut. 2010; 59: 975–986.
26. Chow E, Macrae F. A review of juvenile polyposis syndrome. J Gastroenterol Hepatol. 2005; 20:1634–1640.
27. Brosens LA, Langeveld D, van Hattem WA, Giardiello FM, Offerhaus GJ. Juvenile polyposis syndrome. World J Gastroenterol. 2011; 17:4839–4844.
28. Amer M, Mostafa FF, Attwa EM, Ibrahim S. Cowden's syndrome: a clinical, immunological, and histopathological study. Int J Dermatol. 2011; 50:516–521.

TUMORI BENIGNE COLO-RECTALE

VIOREL SCRIPCARIU, IONUŢ HUŢANU

TUMORI BENIGNE ALE COLONULUI

POLIPII COLONULUI

Polipul reprezintă o masă de ţesut bine circumscrisă care proemină în lumenul unui o organ cavitar. Polipii cu localizare colorectală pot fi împărţiţi în polipi neoplazici (cu structură histologică bine definită care apar ca urmare a unui proces displazic – adenoame, adenocarcinoame, carcinoide, lipoame) şi polipi non-neoplazici (care apar ca urmare a unei anomalii a mucoasei – maturare anormală, proces inflamator sau modificări arhitectonice: hamartomatoşi, inflamatori, limfomatoşi). Polipii în funcţie de baza de implantare pot fi pediculaţi sau sesili [1]. Pot avea dimensiuni cuprinse între câtiva mm şi 10 cm.

Clasificare polipilor colonici [2]:

A. Polipi non-neoplazici de origine epitelială:
- Polipi metaplazici;
- Polipi hamartomatoşi (polipii juvenili şi polipii Peutz-Jeghers);
- Polipi inflamatori;
- Polipi limfoizi benigni.

B.Polipi neoplazici de origine epitelială:
- Adenomul (tubular, tubulovilos, vilos).

C. Polipi de origine mezenchimală:
- Lipom;
- Leiomiom;
- Fibrom;
- Hemangiom;
- Neurofibrom;
- Limfangiom;
- Hemangiopericitom.

POLIPI NON-NEOPLAZICI DE ORIGINE EPITELIALĂ

Polipii metaplazici

Majoritatea sunt sporadici, iar frecvenţa apariţiei lor creşte odată cu vârsta. Au de regulă un diametru mai mic de 5 mm şi aceeaşi culoare ca şi mucoasa normală. Apar cel mai frecvent la nivelul rectului şi colonului sigmoid (deseori pe creasta faldurilor mucoasei şi a valvelor). În majoritatea cazurilor, sunt multipli. Se consideră că celulele care formează polipii metaplazici cresc mai lent şi au o durată de viaţă mai lungă decât celulele normale adiacente mucoasei [3]. Polipii metaplazici nu au potenţial malign. Sunt de regulă asimptomatici, fiind deseori descoperiţi cu ocazia unei colonoscopii de rutină, având un aspect semipediculat sau sesil, motiv pentru care pot fi confundaţi cu polipii adenomatoşi. Îndepărtarea polipilor metaplazici reduce riscul lăsării pe loc a polipilor adenomatoşi şi a carcinomului. Se recomandă examen bioptic din cel mai reprezentativ polip [4].

Polipii hamartomatoşi

Hamartomul reprezintă o tumoră benignă constituită dintr-o masă de ţesut normal care are acelaşi ritm de creştere ca şi ţesutul din jur, dar o organizare dezordonată, una sau mai multe dintre componentele sale dezvoltându-se în exces [5]. Leziunea nu are o tendinţă de creştere excesivă, iar după adolescenţă creşterea încetează. Sunt descrise transformări ale polipilor hamartomatoşi în polipi adenomatoşi [6]. Două tipuri de polipi intră în această categorie: polipii juvenili şi polipii Peutz-Jeghers.

Polipii juvenili

Polipii juvenili se întâlnesc cel mai frecvent în primul deceniu de viaţă [7]. Incidenţa este mai mare la sexul masculin, decât la cel feminin [7]. Este cea mai frecventă tumoră colo-rectală la copil [8]. În proporţie de 80% din cazuri sunt localizaţi la nivelul rectului, dar pot fi găsiţi pe întreg colonul [9]. Majoritatea polipilor juvenili au 1–2 cm diametru, suprafaţă netedă şi un pedicul subţire, acoperit cu mucoasă colonică de aspect normal. La examinarea microscopică se caracterizează prin

spații dilatate, chisturi pline cu mucus, spații delimitate de un epiteliu columnar.

Clinic polipii juvenili dau următoarele simptome: hemoragii digestive inferioare, invaginația colonului asociată cu ocluzie, diaree. Se pot produce și torsiuni pediculare urmate de hemoragii și eliminarea țesutului tumoral odată cu materiile fecale. Diagnosticul se pune colonoscopic, investigația de primă linie la toți pacienții tineri cu rectoragii. Tratamentul este tot colonoscopic prin rezecția polipilor. Pacienții necesită supraveghere apoi datorită riscurilor de recurență.

Polipii Peutz-Jeghers
(Sindromul Peutz-Jeghers)

Pot apărea simpli sau multipli în cadrul sindromului Peutz-Jeghers, o boală autosomal-dominantă rară. Pot apărea oriunde la nivelul tractului gastrointestinal și se asociază cu pigmentația mucoasei și tegumentelor din jurul buzelor, mocoasei orale, față, organe genitale și fața palmară a mâinii. Cel mai frecvent, ei pot fi localizați la nivelul duodenului și a jejunului și mai rar se localizează doar la nivelul colonului.

Diagnosticul se bazează pe istoricul familial, pigmentarea tegumentelor și simptome gastrointestinale, cel mai frecvent dureri abdominale (când aceștia devin obstructivi), rectoragii.

Tratamentul presupune o rezecție endoscopică, preferată atunci când este posibil, datorită scăderii frecvenței apariției acestor polipi odată cu înaintarea în vârstă [10]. În cazul apariției complicațiilor (sângerare, invaginare colonică etc.), indicația de tratament devine exclusiv chirurgicală. Prezența sindromului determina un risc de până la 20% de apariție a cancerelor mai ales la nivel gastrointestinal [11]. Pacienții cunoscuți cu acest sindrom necesită supraveghere pentru diagnosticare și tratament precoce.

Polipii inflamatori

Polipii inflamatori se întâlnesc la persoanele care suferă de o boală inflamatorie cronică. Se asociază cel mai frecvent colitei ulceroase, bolii Crohn, amoebiazei, schistosomiazei și ocazional diverticulitei. Diagnosticul este colonoscopic cu examinare histologică a fragmentelor de biopsie [12]. Nu au tendință la malignizare [13].

Polipii limfoizi benigni

Polipii limfoizi benigni (hiperplazie limfoidă, limfom benign) fac parte din categoria modificărilor date de hiperplazia limfoidă. Hiperplazia poate fi focală sau difuză și are loc unde foliculii limfatici sunt mai bogat reprezentați, cel mai frec vent la nivelul rectului dar pot fi prezenți și la alte segmente ale tubului digestiv [14].

Majoritatea sunt sesili, apar mai frecvent la bărbați, în deceniile trei și patru de viață [15]. Dimensiunile variază între câțiva mm și 3 cm.

Microscopic sunt compuși din țesut limfoid relativ normal având un model folicular cu un centru germinativ clar conturat. Uneori pot fi observate leziuni de tip sarcoid cu ombilicarea suprafeței, cu sau fără ulcerația mucoasei. Prinderea stratului muscular este foarte rară. Această structură relativ bine organizată și absența invaziei structurilor profunde diferențiază acești polipi de limfomul malign.

Frecvent regresează spontan dar îndepărtarea lor se recomandă pentru diagnosticul de certitudine, precum și pentru diferențierea de alți polipi și de limfoame cu localizare digestivă [16].

POLIPI NEOPLAZICI
DE ORIGINE EPITELIALĂ

Adenomul

Adenoamele sunt cele mai frecevnte tumori benigne ale colonului și rectului. Prezintă potențial malign și sunt încadrate în stări precanceroase asociate dezvoltării cancerului colorectal [17]. Pot fi unice sau multiple, sporadice sau ereditare. Frecvent, adenocarcinoamele se dezvoltă din adenoame și, s-a dovedit că eliminarea lor este eficace în reducerea incidenței cancerul colorectal [18, 19].

Patologie

Adenoamele de dimensiuni mici sunt de cele mai multe ori sesile. Pe măsură ce cresc, pot deveni pediculate. Ca localizare frecvent sunt întâlnite la nivelul colonului sigmoid și descendent cu 43% și respectiv 14% dar se pot întâlni pe tot cadrul colic unice sau multiple [20].

Se clasifică în funcție de aspectul histologic în trei tipuri: adenoame tubulare, adenoame viloase și adenoame cu arhitectură mixtă (tubulo-viloase)

[21]. Formele tubulare de adenom prezintă o proliferare a epiteliului adenomatos configurată sub formă de glande sau tubuli. Aceşti tubuli sunt separaţi unul de altul printr-o lamina propria de aspect normal. Formele viloase prezintă un pattern de creştere mai exuberant, cu proiecţii epiteliale papilare, viloase, aparent perpendiculare pe muscu-lara mucoasei.

Adenoamele prezintă grade variate de displazie. Aprecierea gradului de displazie este importantă pentru prognosticul, monitorizarea ulterioară a leziunilor polipoase. Displazia de grad scăzut (uşoară, medie) presupune persitenţa mucosecreţiei celulare în epiteliul gandular, celulele cilidrice cu nucleu ovalar nu depăşesc 2/3 din înălţimea epiteliului glandular, pleiomorfismul nuclear fiind puţin marcat. Adenom cu displazie de grad înalt pierde aspectul muscosecretant celular, stratificarea nuclear/celulară ocupă întreaga înălţime a epiteliului glandular, pleiomorfismul nuclear fiind marcat [22–24].

Majoritatea studiilor au descris etapele succesiunii adenim-carcinom invaziv. Sunt implicate alterări genice ce includ gena p53, k-ras, gena DCC etc. Celulele din unele adenoame mari îşi pierd progresiv diferenţierea, sunt capabile să se dezvolte, să se extindă prin membrana bazală în lamina propria. În cele din urmă, aceste tumori se extind în straturile musculare subadiacente laminei propria şi devin carcinoame invazive [25].

Tabloul clinic

Majoritatea adenoamelor sunt asimptomatice. Dacă sunt de dimensiuni mari, pot cauza hemoragii sau anemie secundară pierderilor oculte. Atunci când sunt localizate la nivel rectal, pe lângă cele de mai sus, pot apărea şi eliminări de mucus, tenesme rectale, tranzit accelerat (diaree) şi imperiozitate de defecaţie. Eliminările de mucus în cantitate mare pot duce la dezechilibre hidro-electrolitice mai ales în cazul polipilor viloşi cu localizare la nivelul rectului. Când sunt foarte jos situaţi, pot determina apariţia prolapsului.

Metoda cea mai fidelă de diagnostic a adenoamelor este colonoscopia. Este mai eficientă decât clisma baritată, cea din urmă având o rată de identificare a adenoamelor mai mari sau egale cu 1 cm, scăzută [26, 27]. Colonoscopia virtuală are o sensibilitate pentru adenoamele mai mari de 1 cm de până la 90%, iar pentru cele cuprinse între 0,6 şi 0,9 cm de aproximativ 80%. Această metodă poate fi utilă mai ales la pacienţii la care examenul colonoscopic este incomplet sau nu se poate efectua [28, 29].

Management

În momentul în care s-a suspicionat un polip colorectal efectuarea unei colonoscopii complete este obligatorie, mai ales datorită frecvenţei crescute a identificării de leziuni multiple, diseminate.

Adenoamele rezecate endoscopic au o probabilitate de aproximativ 5% în a conţine focare de adenocarcinom depistate în timpul examenului histopatologic [21, 30]. Studiile susţin că polipii viloşi, indiferent de mărime, adenoamele mai mari de 1 cm, prezenţa a mai mult de trei adenoame, şi vârsta mai mare de 60 de ani sunt markeri importanţi pentru prezenţa displaziei severe şi/sau a carcinomului invaziv la nivelul colonului [31]. Tratamentul de elecţie este cel colonoscopic şi ar trebui efectuat pentru toţi polipii descoperiţi [32].

În situaţiile în care dimensiunea polipului este foarte mare se poate recurge, atunci când calea endoscopică este exclusă, la o rezecţie colică. În schimb, dacă există semne de invazie malignă, se practică o rezecţie în limite oncologice, tipul intervenţiei fiind ales în funcţie de caracteristicile clinico-imagistice ale leziunii precum şi de stadializarea anatomo-patologică, preterapeutică a acesteia.

Probabilitatea existenţei metastazelor limfonodulare în situaţiile extinderii invaziei carcinomatoase în submucoasă la orice nivel al pediculului adenomului este extrem de rară, sub 1% [33]. Această probabilitate devine semnificativă în momentul depistării extinderii în submucoasa peretelui colic propriu-zis, aspecte frecvente în formele sesile de polipi, sau în situaţia invaziei dincolo de pedicul în formele pediculate.

Leziunile cu diferenţiere histologică de grad înalt, puţin diferenţiate, precum şi cele cu aspecte de invazie angiolimfatică sunt mult mai predispuse să prezinte metastaze limfonodulare [34]. Persoanele cu risc crescut de a dezvolta mai multe adenoame prezintă frecvent adenoame cu grad înalt de displazie, aspecte morfologice viloase, dimensiuni de peste 1 cm ale adenomului, toate aceste date descriptive încadrându-se în aspectul de aşa-zis „adenom avansat". Cu un număr de 3 sau mai multe adenoame recomandarea este de urmărire colonoscopică la 2–3 ani.

Persoanele cu risc scăzut prezintă unu sau două adenoame tubulare, cu displazie de grad scăzut, dimensiuni sub 1 cm, necesitând o monitorizare spațiată la 5 ani. Riscul mediu este rezervat polipilor glandulari hiperplazici, evaluarea colonoscopică este recomandată la un interval de 10 ani. La persoanele cu polipi sesili de dimensiuni mari (>3 cm) există riscul recurențe destul de semnificativ după o rezecție endoscopică. Se recomandă supraveghere la 3–6 luni în primul an, la 6–12 luni în al doilea an și ulterior câte o dată pe an până la 5 ani [35, 36]. Tratarea bazei polipilor de mari dimensiuni rezecați endoscopic prin coagulare cu argon, pare să scadă incidența recurențelor [37].

POLIPI DE ORIGINE MEZENCHIMALĂ

Lipomul

Sunt tumori benigne nonepiteliale pe locul II ca frecvență la nivel colonului și rectului. Încidența lor este estimată la aproximativ 0,25% din tumorile colonului [38]. Sunt tumori bine diferențiate și rezultă din depozitele de țesut adipos conjunctiv în peretele intestinului. Pot fi localizate submucos în 90% din cazuri sau subseros în 10% din cazuri [39]. Sunt cel mai frecvent localizate la nivelul cecului și colonului ascendent, nu au specificitate de gen și au o incidență crescută după decada a 5-a de viață [40]. Dimensiunile lor variază de la câtiva milimetri până la peste 6 centimetri. În majoritatea cazurilor sunt unici, dar la până la 20% dintre bolnavi, pot avea localizări multiple.

Cele mai multe lipoame colonice sunt asimptomatice și nu necesită tratament. Se consideră că lipoamele mai mici de 2 cm sunt asimptomatice [41]. În cazul în care sunt de dimensiuni mari, pot genera o simptomatologie care cuprinde: constipație, sindrom diareic, dureri abdominale, hemoragii digestive inferioare [42] invaginații intestinale [43, 44].

Diagnosticul de certitudine se bazează pe endoscopie cu biopsie. Endoscopic pot fi rezecate lipoamele de dimensiuni mici-medii [45].

Tratamentul lipoamelor ce determină complicații este, de obicei, chirurgical prin laparotomie. Pentru tumorile asimptomatice de mari dimensiuni se practică rezecții limitate și foarte rar rezecții segmentare prin laparotomie sau laparoscopie [46, 47].

Leiomiomul

Cele mai frecvente tumori cu punct de plecare fibră musculară netedă a tubului digestiv sunt cele cu localizare gastrică. Aproximativ 6% leiomioamele digestive se găsesc la nivelul colonului și rectului [48]. Leiomiomul este mai frecvent localizat la nivelul colonului sigmoid și colonul transvers, cecul fiind rar interesat.

Pot rămâne intramurale sau pot să se dezvolte înspre lumenul intestinal sau cavitatea peritoneală. Tipul intracolonic poate fi pediculat sau sesil. În funcție de dimensiunile tumorii, pot apărea semne clinice cum ar fi durei abdominale, semne de obstrucție intestinală sau chiar hemoragie. Prezintă risc evolutiv de perforație și invaginație [49–51].

Diagnosticul diferențiat trebuie făcut cu tumorile maligne [52]. Astfel, malignitatea este indicată de mărimea și rata rapidă a mitozelor, de mărimea și forma nucleilor, frecvența celulelor bizare, dificultatea în identificarea miofibrilelor longitudinale, capacitatea de a da metastaze precum și dimensiunile tumorii.

Excizia chirurgicală limitată este tratamentul de elecție pentru formațiunile mari, pentru cele de mici dimensiuni se poate tenta rezecția colonoscopică dar este o intervenție riscantă [53, 54].

Fibromul

Fibromul conține numeroase celule spinoase și poate avea originea în fiecare strat al colonului. Se poate confunda cu leiomiomul, iar raportările numerice în literatură sunt foarte puține [55]. Când diagnosticul este incert beneficiază de rezecție segmentară de colon.

Neurofibromul

Neuromul și neurofibromul sunt rar întâlnite la nivelul colonului și rectului. Interesarea viscerală în cazul diseminării neurofibromatozei von Recklinhausen este rară. Aceste tumori își au originea în submucoasă sau musculară, cu posibilitatea apariției ulcerației mucoasei. Pot da complicații mecanice sau hemoragii importante [56].

Tratamentul constă în excizie locală, dacă este posibil, sau rezecție. Tratamentul constă în rezecția chirurgicală sau colonscopică [56, 57].

Hemangiomul

Acesta este unul dintre cele mai rare tumori găsite în colon au fost descris din 1949 [58].

Hemangioamele capilare sunt de dimensiuni mici, vasele fiind împachetate strâns, prezintă pereți comuni și un endoteliu bine diferențiat. Provin din plexul vascular submucos și sunt adesea încapsulate.

Hemangioamele cavernoase sunt compuse din vase subțiri de mari dimensiuni. Ele sunt mult mai mari decât hemangioamele capilare. Ele pot produce simptome ca obstrucția și hemoragii. Se pot asocia cu hemangioame cu localizare la alte nuvelui ale tractului digestiv la la nivel extradigestiv [59]. Tromboza este comună în hemangioame cavernoase precum și calcificările. Cea mai frecventă complicație a hemangioamelor cu localizare la nivelul colonului este sângerarea (60 la 90%) [60]. Hemangioamele capilare sângera episodic, încet și constant. Hemangioamele cavernoase au tendința de a sângera masiv.

Diagnosticul se stabilește prin colonoscopie. Diagnosticul diferențial include: afecțiuni inflamatorii ale colonului, polipii adenomatoși, polipul vilos, alte tumori benigne.

Rezecția hemangiomului hemoragic este tratamentul optim, exciziile limitate fiind acceptate dacă avem certitudinea anatomo-patologică asupra caracterului bening al tumorii [61].

Hemangioamele rectului pot fi tratate prin scleroterapie [62], excizie locală sau rezecție rectală cu anastomoză coloanală. Dacă nu există dovezi de malignitate sunt recomandate procedee cu prezervare a sfincterului („sphincter saving procedures") [63, 64].

Limfangiomul

Foarte rar cu localizare colonică. Este o leziune submucoasă, diagnosticată endoscopic. Limfangioamele pot fi pediculate. Tratamentul de elecție este reprezentat de excizia colonoscopică [65]. Rezecția limitată ar trebui să fie luată în considerare pentru toate tumorile sesile.

Hemangiopericitomul

Tumoră benignă extrem de rară, cu originea la nivelul pericitelor vaselor sanguine.

BIBLIOGRAFIE

1. Rubio CA, Jaramillo E, Lindblom A, Fogt F. Classification of colorectal polyps: guidelines for the endoscopist. Endoscopy. 2002; 34(3): 226–36.
2. Rubio CA, Nesi G, Messerini L, Zampi GC, Mandai K, Itabashi M, *et al.* The Vienna classification applied to colorectal adenomas. J Gastroenterol Hepatol. 2006; 21(11): 1697–703.
3. Hayashi T, Yatani R, Apostol J, Stemmermann GN. Pathogenesis of hyperplastic polyps of the colon: a hypothesis based on ultrastructure and in vitro cell kinetics. Gastroenterology. 1974; 66(3): 347–56.
4. Neale AV, Demers RY, Budev H, Scott RO. Physician accuracy in diagnosing colorectal polyps. Dis Colon Rectum. 1987; 30(4): 247–50.
5. Aust DE, Ruschoff J. [Polyps of the colorectum: non-neoplastic and non-hamartomatous]. Pathologe. 2011; 32(4): 297–302.
6. Ben Brahim E, Jouini R, Khayat O, Labbene N, Bel Haj Salah M, Koubaa W, *et al.* Adenomatous transformation in hamartomatous polyps cases of two patients with Peutz-Jeghers syndrome. Int J Colorectal Dis. 2009; 24(11): 1361–3.
7. Mazier WP, MacKeigan JM, Billingham RP, Dignan RD. Juvenile polyps of the colon and rectum. Surg Gynecol Obstet. 1982; 154(6): 829–32.
8. Lin CH, Wu RS, Lin WC, Wu SF, Chen AC. Colonoscopic polypectomy of colorectal polyps in children under general anesthesia. Kaohsiung J Med Sci. 2009; 25(2): 70–6.
9. Hood B, Bigler S, Bishop P, Liu H, Ahmad N, Renault M, *et al.* Juvenile polyps and juvenile polyp syndromes in children: a clinical and endoscopic survey. Clin Pediatr (Phila). 2011; 50(10): 910–5.
10. Boardman LA, Thibodeau SN, Schaid DJ, Lindor NM, McDonnell SK, Burgart LJ, *et al.* Increased risk for cancer in patients with the Peutz-Jeghers syndrome. Ann Intern Med. 1998; 128(11): 896–9.
11. van Lier MG, Westerman AM, Wagner A, Looman CW, Wilson JH, de Rooij FW, *et al.* High cancer risk and increased mortality in patients with Peutz-Jeghers syndrome. Gut. 2011; 60(2): 141–7.
12. Steele SR, Johnson EK, Champagne B, Davis B, Lee S, Rivadeneira D, *et al.* Endoscopy and polyps-diagnostic and therapeutic advances in management. World J Gastroenterol. 2013; 19(27):4277–88.
13. Robbins SL, Kumar V, Cotran RS. Robbins and Cotran pathologic basis of disease. 8th ed. Philadelphia, PA: Saunders/Elsevier; 2010. xiv, 1450 p.
14. McNicholas T, Brereton RJ, Raafat F. Lymphoid polyps of the rectum. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1985; 4(2): 297–302.
15. Byrne WJ, Jimenez JF, Euler AR, Golladay ES. Lymphoid polyps (focal lymphoid hyperplasia) of the colon in children. Pediatrics. 1982; 69(5): 598–600.
16. Rutsch F, Henker J, Fischer R, Gobel P. Gastrointestinal lymphonodular hyperplasia and lymphoid polyps of the rectum – a rare coincidence. Z Gastroenterol. 1997; 35(4): 271–5.

17. Carvalho B, Sillars-Hardebol AH, Postma C, Mongera S, Terhaar Sive Droste J, Obulkasim A, *et al.* Colorectal adenoma to carcinoma progression is accompanied by changes in gene expression associated with ageing, chromosomal instability, and fatty acid metabolism. Cell Oncol (Dordr). 2012; 35(1): 53–63.
18. Garcia Sanchez J. [Colonoscopic polypectomy and long-term prevention of colorectal cancer deaths]. Rev Clin Esp. 2012; 212(7): 408.
19. Bode JG, Nitschmann S. [Colonoscopic polypectomy for prevention of colorectal cancer. Follow-up investigation of the National Polyp Study]. Internist (Berl). 2013; 54(2): 263–4.
20. Winawer S, Fletcher R, Rex D, Bond J, Burt R, Ferrucci J, *et al.* Colorectal cancer screening and surveillance: clinical guidelines and rationale-Update based on new evidence. Gastroenterology. 2003; 124(2): 544–60.
21. Morson BC, Whiteway JE, Jones EA, Macrae FA, Williams CB. Histopathology and prognosis of malignant colorectal polyps treated by endoscopic polypectomy. Gut. 1984; 25(5): 437–44.
22. Gschwantler M, Kriwanek S, Langner E, Goritzer B, Schrutka-Kolbl C, Brownstone E, *et al.* High-grade dysplasia and invasive carcinoma in colorectal adenomas: a multivariate analysis of the impact of adenoma and patient characteristics. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2002; 14(2):183–8.
23. Lakis S, Papamitsou T, Panagiotopoulou C, Kotakidou R, Kotoula V. AMACR is associated with advanced pathologic risk factors in sporadic colorectal adenomas. World J Gastroenterol. 2010; 16(20): 2476–83.
24. Simons BD, Morrison AS, Lev R, Verhoek-Oftedahl W. Relationship of polyps to cancer of the large intestine. J Natl Cancer Inst. 1992; 84(12): 962–6.
25. van den Brink GR, Offerhaus GJ. The morphogenetic code and colon cancer development. Cancer Cell. 2007; 11(2):109–17.
26. Spinzi G, Minoli G. A comparison of colonoscopy and double-contrast barium enema for surveillance after polypectomy. Gastrointest Endosc. 2001; 54(3): 417–8.
27. Winawer SJ, Stewart ET, Zauber AG, Bond JH, Ansel H, Waye JD, *et al.* A comparison of colonoscopy and double-contrast barium enema for surveillance after polypectomy. National Polyp Study Work Group. N Engl J Med. 2000; 342(24): 1766–72.
28. Selcuk D, Demirel K, Ozer H, Baca B, Hatemi I, Mihmanli I, *et al.* Comparison of virtual colonoscopy with conventional colonoscopy in detection of colorectal polyps. Turk J Gastroenterol. 2006; 17(4): 288–93.
29. Novis B. A comparison of virtual and conventional colonoscopy for the detection of colorectal polyps. Gastrointest Endosc. 2000; 52(5):700–1.
30. Thiis-Evensen E, Hoff GS, Sauar J, Majak BM, Vatn MH. Flexible sigmoidoscopy or colonoscopy as a screening modality for colorectal adenomas in older age groups? Findings in a cohort of the normal population aged 63–72 years. Gut. 1999; 45(6): 834–9.
31. de Jonge V, Sint Nicolaas J, van Leerdam ME, Kuipers EJ, Veldhuyzen van Zanten SJ. Systematic literature review and pooled analyses of risk factors for finding adenomas at surveillance colonoscopy. Endoscopy. 2011; 43(7): 560–72.
32. Cappell MS. From colonic polyps to colon cancer: pathophysiology, clinical presentation, screening and colonoscopic therapy. Minerva Gastroenterol Dietol. 2007; 53(4): 351–73.
33. Volk EE, Goldblum JR, Petras RE, Carey WD, Fazio VW. Management and outcome of patients with invasive carcinoma arising in colorectal polyps. Gastroenterology. 1995; 109(6): 1801–7.
34. Williams CB, Saunders BP, Talbot IC. Endoscopic management of polypoid early colon cancer. World J Surg. 2000; 24(9): 1047–51.
35. Bond JH. Colorectal cancer update. Prevention, screening, treatment, and surveillance for high-risk groups. Med Clin North Am. 2000; 84(5): 1163–82, viii.
36. Bond JH. Colon polyps and cancer. Endoscopy. 2003; 35(1): 27–35.
37. Zlatanic J, Waye JD, Kim PS, Baiocco PJ, Gleim GW. Large sessile colonic adenomas: use of argon plasma coagulator to supplement piecemeal snare polypectomy. Gastrointest Endosc. 1999; 49(6): 731–5.
38. Notaro JR, Masser PA. Annular colon lipoma: a case report and review of the literature. Surgery. 1991; 110(3): 570–2.
39. Rogy MA, Mirza D, Berlakovich G, Winkelbauer F, Rauhs R. Submucous large-bowel lipomas – presentation and management. An 18-year study. Eur J Surg. 1991; 157(1): 51–5.
40. Ryan J, Martin JE, Pollock DJ. Fatty tumours of the large intestine: a clinicopathological review of 13 cases. Br J Surg. 1989; 76(8): 793–6.
41. Radhi JM. Lipoma of the colon: self amputation. Am J Gastroenterol. 1993; 88(11):1981–2.
42. Rodriguez DI, Drehner DM, Beck DE, McCauley CE. Colonic lipoma as a source of massive hemorrhage. Report of a case. Dis Colon Rectum. 1990; 33(11):977–9.
43. Lee JY, Ye BD. [Colonic intussusceptions caused by a giant lipoma]. Korean J Gastroenterol. 2012; 60(3):186–9.
44. Grasso E, Guastella T. Giant submucosal lipoma cause colo-colonic intussusception. A case report and review of literature. Ann Ital Chir. 2012; 83(6):559–62.
45. Soares JB, Goncalves R, Rolanda C. Endoscopic resection of a large colonic lipoma by unroofing technique. Endoscopy. 2011; 43 Suppl 2 UCTN:E407.
46. Saclarides TJ, Ko ST, Airan M, Dillon C, Franklin J. Laparoscopic removal of a large colonic lipoma. Report of a case. Dis Colon Rectum. 1991; 34(11):1027–9.
47. Basterra Ederra M, Bolado Concejo F, Caballero Garcia P, Oteiza Martinez F. [Giant lipoma-induced colonic intussusception. Laparoscopic management]. Gastroenterol Hepatol. 2011; 34(8): 589–90.
48. Spiliotis J, Scopa CD, Kyriakopoulou D, Pitsis A, Melachrinou M, Tzoracoleftherakis E, *et al.* Smooth muscle tumors of the gastrointestinal tract. A 10-year experience. Eur J Surg Oncol. 1992; 18(6): 580–4.
49. Chen CW, Jao SW, Wu CC, Ou JJ, Hsiao CW, Chao PC. Massive lower gastrointestinal hemorrhage caused by a large extraluminal leiomyoma of the colon: report of a case. Dis Colon Rectum. 2008; 51(6): 975–8.
50. Di Roma A, Cafferati M, Ghersi T, Roberti L, Do D. [Hemoperitoneum caused by leiomyoma of the colon]. Minerva Chir. 1996; 51(9): 725–7.
51. Korymasov EA, Kovalev RD, Gorbunov Iu V. [A rare complication of leiomyoma of the colon]. Vestn Khir Im I I Grek. 1995; 154(4–6): 46.

52. Agaimy A. Wunsch PH. True smooth muscle neoplasms of the gastrointestinal tract: morphological spectrum and classification in a series of 85 cases from a single institute. Langenbecks Arch Surg. 2007; 392(1):75–81.
53. Velchuru VR, Zawadzki M, Levin AL, Bouchard CM, Marecik S, Prasad LM, *et al.* Endoclip closure of a large colonic perforation following colonoscopic leiomyoma excision. JSLS: Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons / Society of Laparoendoscopic Surgeons. 2013; 17(1):152–5.
54. Lee SH, Huh GY, Cheong YS. A case of endoscopic resection of a colonic semipedunculated leiomyoma. J Korean Soc Coloproctol. 2011; 27(4):215–9.
55. Atlay RD, Cuschieri A. Torsion of a colonic fibroma complicating pregnancy. Aust N Z J Obstet Gynaecol. 1969; 9(4):262–3.
56. Abramson LP, Orkin BA, Schwartz AM. Isolated colonic neurofibroma manifested by massive lower gastrointestinal bleeding and intussusception. South Med J. 1997; 90(9):952–4.
57. Panteris V, Vassilakaki T, Vaitsis N, Elemenoglou I, Mylonakou I, Karamanolis DG. Solitary colonic neurofibroma in a patient with transient segmental colitis: case report. World J Gastroenterol. 2005; 11(35):5573–6.
58. Gentry RW, Dockerty MB, Glagett OT. Vascular malformations and vascular tumors of the gastrointestinal tract. Surg Gynecol Obstet. 1949; 88(4):281–323.
59. Topalak O, Gonen C, Obuz F, Secil M. Diffuse cavernous hemangioma of the rectosigmoid colon with extra-intestinal involvement. Turk J Gastroenterol. 2006; 17(4): 308–12.
60. Muniz Gonzalez J, Velo Bellver JL, Serrano Martinez R, Lopez de la Riva M, Egido Teja J, Escat Cortes JL. [Rectosigmoid diffuse cavernous hemangioma]. Rev Esp Enferm Apar Dig. 1988; 74(2):161–4.
61. Coppa GF, Eng K, Localio SA. Surgical management of diffuse cavernous hemangioma of the colon, rectum and anus. Surg Gynecol Obstet. 1984; 159(1):17–22.
62. Zurakowski J, Swiercz P, Wroblewski T, Paluszkiewicz R, Patkowski W, Smoter P, *et al.* Diffuse cavernous hemangioma of rectosigmoid colon treated with n-butyl-2-cyanoacrylate injections. Endoscopy. 2008; 40 Suppl 2:E120–1.
63. Corbally MT, McMullin JP. Diffuse cavernous hemangioma of the rectosigmoid and low anterior resection using the autostapler. J Pediatr Surg. 1988; 23(11): 1032–3.
64. Wang HT, Tu Y, Fu CG, Meng RG, Cui L, Xu HL, *et al.* Diffuse cavernous hemangioma of the rectosigmoid colon. Tech Coloproctol. 2005; 9(2): 145–8.
65. Poulos JE, Presti ME, Phillips N, Longo WE. Presentation and management of lymphatic cyst of the colon: report of a case. Dis Colon Rectum. 1997; 40(3):366–9.

CANCERUL DE COLON

EUGEN TÂRCOVEANU, VIOREL SCRIPCARIU, EUGEN CARASEVICI, ANCA TRIFAN, CORINA URSULESCU, ALIN VASILESCU, ANA MARIA SÂNGEAP, CRISTIAN LUPAŞCU, SILVIU-TIBERIU MAKKAI-POPA, CRISTIAN DRAGOMIR

INTRODUCERE

Tumorile maligne ale colonului sunt adenocarcinoame (97%) şi alte malignităţi (3%): limfoame, sarcoame, tumori neuroendocrine sau carcinoide, alte carcinoame, metastaze, GIST etc. [1].

Cancerul de colon (adenocarcinomul) constituie o cauză majoră de morbiditate şi mortalitate în lume, afectând 1 din 20 de locuitori în ţările dezvoltate, fiind a doua cauză de deces prin cancer, la ambele sexe, în Europa [2]. Din aceast motiv, cancerul de colon reprezintă o problemă de sănătate publică în majoritatea ţărilor europene, în America şi în Japonia. La sfârşitul anului 2007, în lume se estima că se vor înregistra aproximativ 1.000.000 cazuri noi de cancer colo-rectal (CCR) şi peste 500.000 de decese [2]. În 2011, s-au raportat deja 600.000 decese prin CCR [3].

Deşi istoria naturală a cancerului colonic este cunoscută, evoluţia de la o leziune mică asimptomatică la un carcinom invaziv find de 5–7 ani, deşi modificările genetice moleculare sunt parţial elucidate, pacienţii au tendinţa de a se prezenta în stadii avansate. Mai mult, majoritatea cancerelor colonice se dezvoltă din stări precanceroase, ce pot fi recunoscute, îndepărtarea lor realizând o profilaxie eficientă, deci acest cancer se pretează la prevenire, *screening* şi depistare precoce, impunând o abordare multidisciplinară.

EPIDEMIOLOGIA CANCERULUI DE COLON

Incidenţa cancerului de colon este mai mare decât a cancerului rectal la cele două sexe [4]. În majoritatea raportărilor cele două localizări sunt analizate în ansamblu.

La nivel mondial, CCR reprezenta, în anul 2000, al patrulea cancer ca frecvenţă, cu 875.000 cazuri noi pe an (8,5% din numărul total de cazuri noi). Se remarcă o tendinţă de creştere lentă a incidenţei CCR în lume începând cu 1975, legată probabil şi de creşterea performanţelor de diagnostic [5]. În 2008 devine al treilea cancer ca frecvenţă la bărbaţi (663.000 cazuri, 10% din toate cazurile de cancer) şi al doilea la femei (570.000 cazuri, 9,4% din toate cazurile de cancer), cu 608.000 decese (8% din totalul deceselor de cancer), fiind a patra cauză de deces prin cancer [4].

Distribuţia geografică a cancerului colonic este variabilă. Ratele ridicate de incidenţă (30 cazuri la 100.000 locuitori) se găsesc în Europa de Vest, America de Nord, Australia, Noua Zeelandă, ratele intermediare în Europa de Est şi rate mai mici (10/100.000) în Africa Sub-Sahariană, Asia, America Latină [4–7]. În Europa, în 2004 s-au înregistrat 376.000 cazuri noi de CCR, cu 203.700 decese (12% din decesele prin cancer), devenind a doua cauză de deces după cancerul pulmonar. Ţările europene cu cea mai crescută incidenţă (peste 30/100.000) sunt Cehia, Slovacia, Italia, Slovenia, Germania, Spania, Croaţia, Irlanda, Portugalia, UK, Austria, Belgia (1998–2002) [8, 9]. În Franţa se raportează 24.000 cazuri de cancer colonic pe an [9]. După 1990, odată cu translarea modului de viaţă şi a obiceiurilor alimentare occidentale spre estul Europei, se constată o creştere globală a incidenţei CCR [5]. Se constată o creştere a cancerelor colonice în cele mai multe regiuni ale lumii, exceptând ţările care au programe serioase de *screening* şi prevenţie.

În **România**, frecvenţa CCR este în creştere rapidă (dublarea incidenţei şi mortalităţii în ultimii 20 ani!), 13 %ooo în 1994, 17,74 %ooo locuitori în 2000 şi 23%ooo în 2002 [10] ajungând în mai 2010 la 25,1%ooo, situând România în rândul ţărilor cu o incidenţă medie [11]. În ultimii ani CCR a devenit a doua cauză de deces prin cancer după carcinomul bronhopulmonar [11].

Datele prezentate trebuie privite şi prin prisma structurii de **vârstă** a populaţiei. În timp ce în ţările dezvoltate vârsta medie este ridicată, în cele în curs de dezvoltare vârsta medie este scăzută [12]. Exceptând cancerul colonic ereditar, incidenţa creşte cu vârsta bolnavului. Riscul dezvoltării acestui cancer creşte exponenţial după vârsta de 40 ani (90% din bolnavi au peste 50 ani), ca expresie a acumulării unor mutaţii genetice succesive, dobândite sub acţiunea unor factori de mediu [6]. Decada de vârstă cea mai afectată este 60–69 ani [5]. Posibilitatea de a dezvolta un CCR de la naştere la 70 ani este de 4%, iar de la 50 la 80 ani este de 5% [5, 6]. Cancerul colonic apare sub 40 ani în proporţie de 6–8% [5]. La tineri se găsesc mai frecvent carcinoame coloide cu evoluţie mai agresivă [12, 13].

Distribuţia pe sexe arată o incidenţă uşor crescută la femei a cancerului colonic. Raportul bărbaţi/femei este 1,3. La vârstnici se constată o creştere a incidenţei la bărbaţi [5].

ETIOPATOGENIE

Studii epidemiologice şi genetice sugerează faptul că apariţia cancerului colonic este rezultatul interacţiunii complexe dintre susceptibilitatea genică şi factorii de mediu. Este demonstrată secvenţa etiopatogenică polip adenomatos – cancer incipient. Astfel, cancerul de colon poate fi clasificat în cancer de colon polipos, dezvoltat pe un polip preexistent vilos sau tubular, cancer de colon non-polipos, dezvoltat pe o mucoasă aparent normală şi cancer de colon care se dezvoltă pe o rectocolită ulcerohemoragică sau boală Crohn cu evoluţie îndelungată. Ţinând cont şi de caracterul ereditar al unor forme de cancer de colon, în final clasificarea completă ar fi cea din tabelul 4 [5].

Tabelul 4

Clasificare etiopatogenică cancer de colon

I. CANCERUL COLORECTAL EREDITAR	
1. Cancer colorectal ereditar polipozic	
a. Sindroame ereditare de polipoză adenomatoasă familială (FAP), risc de malignizare 100%	– FAP degenerată (mutaţie genetică – APC – *Adenomatous Polyposis Coli*) – FAP atenuată (sub 100 adenoame colice ale colonului proximal) (mutaţie genetică APC, extremităţile 5' şi 3') – sindromul Turcot I (asociere dintre meduloblastom sau glioblastom cu adenoame colonice mai puţin numeroase, care pot degenera) (mutaţie genetică APC – MMR)
b. Sindroame de polipoză hamartomatoasă	– sindromul Gardner (asociere de polipi adenomatoşi gastrointestinali, care se pot maligniza, cu osteoame, tumori desmoide, tumori de părţi moi, tumori tiroidiene) (mutaţia genetică APCndromul Peutz-Jeghers (polipoză hamartomatoasă gastrointestinală asociată cu lentiginoză peribucală) cu risc de malignizare 39% – polipoza juvenilă, risc de mlignizare 50% – sindroame înrudite cu polipoza juvenilă (boala Cowden, sindromul Bannayan-Ruvalcaba-Riley) cu risc redus de malignizare
c. Cancer colorectal familial	
2. Cancer colorectal ereditar non-polipozic (HNPCC)	
a. Sindromul Lynch I	– cancer colon proximal, multiplu –35%, diagnosticat sub 45 ani, cu variante histologice distincte – tumori mucinoase nediferenţiate, secvenţă accelerată adenom – carcinom, cu instabilitatea microsateliţilor, prognostic bun
b. Sindromul Lynch II	– cancer localizat pe colon şi rect, cu aceleaşi trăsături clinicopatologice ca varianta I, asociat cu alte malignităţi – endometru, ovar stâng, stomac, pancreas, intestin subţire, uroteliu, ficat, laringe
c. Sindromul Muir-Torre	– asocierea de cancer colorectal ereditar, cu leziuni cutanate maligne, în special ale glandelor sebacee şi cancere extracolonice: stomac, intestin subţire, căi biliare, tract urinar, endometru, ovar, creier etc.
d. Sindrom Turcot II	– CCR nonpolipozic ereditar asociat cu tumori neuroepiteliale primare – neuroblastom (mutaţia genetică APC – MMR).
II. CANCERUL COLORECTAL NONEREDITAR (sporadic)	
1. Cancerul colorectal non-ereditar polipozic	
2. Cancerul colorectal non-ereditar non-polipozic	
III. CANCERUL COLORECTAL ASOCIAT BOLILOR INTESTINALE INFLAMATORII NESPECIFICE: Boala Crohn, Rectocolita ulcerohemoragică (RCUH)	

Factorii etiopatogenici implicați sunt inevitabili, necontrolabili (predispoziția genetică, vârsta, sexul, polipi adenomatoşi şi cancerul colorectal în antecedente, bolile inflamatorii intestinale nespecifice) şi factorii de mediu, evitabili sau controlabili (dieta, fumatul, fibrele celulozice, consumul de bere, hipocalcemia, microelementele alimentare etc.) [10].

PREDISPOZIȚIA GENETICĂ (BAZELE MOLECULARE ALE CANCERULUI DE COLON)

Pe lângă factorii de mediu, responsabili de fenomenul de hiperemetilare în apariția cancerului de colon poate fi implicată şi instabilitatea genetică: cromozomială (pierderea unui cromozom sau a unei părți din el) şi a microsateliților (mutații ale genelor reparatorii). Instabilitatea cromozomială conduce la apariția cancerelor colonice aneuploide (80%), cu prognostic nefavorabil, iar cea a microsateliților la tumori diploide (20%), cu prognostic mai bun [14–16].

Tipuri de defecte genetice în cancerul de colon

Instabilitatea cromozomială

Apariția cancerului de colon urmează secvența adenom – adenocarcinom, cu o evoluție de 9–10 ani în cazul cancerului sporadic şi de numai 2–3 ani în cancerul familial de tip Lynch, principalele gene implicate fiind gena APC (care intervine timpuriu în carcinogeneză), gena K-RAS şi gena p53 (care intervine tardiv în carcinogeneză) [16, 17].

Genele implicate în cancerul de colon au fost împărțite în trei clase: protooncogene, gene supresor-tumorale şi gene responsabile de repararea leziunilor ADN.

Protooncogenele

Sunt gene de tip dominant, cu rol în transcrierea semnalului, în reglarea ciclului celular, stimulând în condiții normale creşterea celulară. O mutație punctiformă poate duce la transformarea lor în oncogene, cu accentuarea activității lor, celula continuând să crească în absența semnalelor celulare de creşterii [16].

Oncogenele sunt gene care codează proteine cu rol de factori de creştere, de receptori de factori de creştere sau de mesageri secunzi pentru receptorii factorilor de creştere, toate aceste proteine fiind implicate în ajustarea proliferării celulare normale. Mutațiile acestor gene duc la proliferarea aberantă a celulelor tumorale. În starea lor normală, aceste gene se numesc proto-oncogene, iar transformarea lor în oncogene se produce prin trei mecanisme: mutații, translocații cromozomiale şi prin stimulare virală. Mutațiile sunt produse de carcinogeni, cum sunt radicalii liberi. Aceşti carcinogeni produc de obicei mutații punctiforme care dacă au loc în vecinătatea unei proto-oncogene o activează. Translocațiile cromozomiale sunt cauzate de erori din timpul replicării celulare, când se poate produce o translocație care are ca efect producerea unei gene de fuziune. Practic, porțiunea care codează din proto-oncogenă rămâne nemodificată, dar gena este exprimată anormal deoarece este sub controlul porțiunii de genă translocată greşit în timpul replicării.

K-ras este o protooncogenă al cărei produs este o proteină G implicată în transducția intracelulară a semnalului prin hidroliza GTP la GDP. Mutațiile activatoare ras, mai ales cele punctiforme în codonii 12 şi 13 ai genei K-ras au fost găsite în 20–43% din CCR. Mutația genei K-ras este mai frecventă în cancerul de colon proximal, fiind responsabilă de procesul de invazie tumorală şi metastazare [16,17]. Mutația genei K-ras are drept rezultat producția unei proteine G defective, incapabilă de a hidroliza GTP-ul, iar efectul constă în aceea că proteina G rămâne permanent activată, rezultatul fiind proliferarea celulară necontrolată [14]. Există o corelație semnificativă între anumite mutații ale genei K-ras şi rezistența pacienților la terapia țintită cu anticorpi monoclonali împotriva receptorului pentru factorul de creştere epidermal (EGFR) [18].

Bcl-2 este o altă protooncogenă care blochează apoptoza. Combinația p53 pozitiv/bcl-2 negativ traduce un prognostic negativ la bolnavii cu CCR, fiind corelată cu invazivitate locală, recurență şi metastazare (marker de prognostic) [16].

Gena c-myc are rol în inițierea şi progresia tumorală, este activată transcripțional de beta-catenină, amândouă fiind exprimate în CCR cu invazie în seroasă şi afectare limfonodulară. Coexpresia p53, bcl-2, c-myc indică un prognostic mai rezervat decât la pacienții cu expresia unei singure oncoproteine [16].

Genele supresor-tumorale

Sunt gene recesive care în celula normală au rolul de a limita proliferarea celulară sau de a induce apoptoza celulelor care au defecte ale ADN

ireparabile. Mutațiile acestor gene suprimă practic mecanismele de control ale proliferării. În cazul cancerului de colon putem discuta despre trei gene supresor-tumorale responsabile de carcinogeneză: gena APC, gena p53 și gena DCC (*Deleted in Colon Cancer*).

Evenimentul care pare să fie răspunzător de inițierea carcinogenezei în cazul tumorilor asociate cu modificări ale **genei APC** este o mutație la nivelul căii de semnalizare Wnt care reprezintă o rețea complexă de proteine care au rol normal în embriogeneză și în aderența intercelulară. În celula normală, cuplarea proteinei Wnt la un receptor membranar va declanșa o cascadă de evenimente moleculare al cărei final îl reprezintă intrarea β-cateninei în nucleu și activarea transcripției unei gene care va stimula proliferarea celulară.

Proteina codată de gena APC formează un complex împreună cu β-catenina și cu GSK-3β (glicogen sintaz-kinaza 3β), aceasta din urmă fiind responsabilă de inactivarea β-cateninei. Inactivarea presupune însă prezența obligatorie în acest complex a produsului genei APC. Datorită rolului de agent de control al proliferării celulare induse de β-catenină, gena APC este încadrată în clasa genelor supresor-tumorale. Mutația APC intervine precoce în carcinogeneza colonică, apărând în adenoamele mici. Pierderea heterozigozității APC (calea LOH – *Loss Of Heterozigosity*) prin activarea ambelor alele este un eveniment inițiator al carcinogenezei colonice [16].

A doua ca frecvență este mutația **genei p53**, o genă supresor-tumorală, situată pe brațul scurt al cromozomului 17, ce reglează progresia celulară din faza G1 în faza S. Gena p53 normală are rol în inducerea apoptozei în celulele cu leziuni ale ADN ireparabile. Mutația genei p53, modificarea genetică cea mai frecvent întâlnită în CCR, intervine tardiv în carcinogeneză și se asociază cu recidive locale, prognosticul fiind nefavorabil.

Hamelin și colab. au evidențiat pentru prima dată faptul că modificările produse la nivelul genei p53 sunt, în sine, un factor de prognostic cu valoare independentă de clasificarea Dukes [19]. Cea mai bună metodă de evaluare a efectului mutațiilor genei p53 este evidențierea moleculară a polimorfismului genei și nu punerea în evidență a proteinei modificate prin imunohistochimie [20].

Gena DCC (*Deleted in Colon Cancer*) are rol de inducție a diferențierii celulelor epiteliale de la nivelul mucoasei intestinului gros. DCC intervine în activitatea intercelulară, favorizând apariția metastazelor. În 40–70% din CCR se observă pierderea heterozigozității 18q, ceea ce se corelează cu apariția metastazelor.

Alte gene supresor – tumorale situate la nivelul cromozomului 18q sunt **SMAD2** și **SMAD4**, mutațiile germinale ale SMAD4 fiind evidențiate în circa 30% din cazurile de polipoză juvenilă [16].

Gene responsabile de repararea leziunilor ADN

Mutațiile genelor responsabile de repararea leziunilor ADN nu pot provoca prin ele însele malignizarea celulei. Practic ele sunt vizibile la acei pacienți care au suferit deja mutații punctiforme ale altor gene sau modificări ale microsateliților care nu pot fi reparate tocmai datorită unor gene de reparare defective.

Instabilitatea microsateliților

Erorile genetice pot apare la nivelul microsateliților – secvențe repetitive de 1–6 nucleotide. Incapacitatea de reparare a mutațiilor (adiție sau deleție) survenite în anumite zone ale genomului din cauza mutațiilor genelor reparatoare MMR (*mismatch repair genes*), determină erori de replicare a ADN-ului, cunoscute ca instabilitatea microsateliților (MSI). MSI poate fi interpretată ca un marker al unui fenotip mutator, întâlnit în 15–20% din cancerele colonice sporadice, localizate proximal și în 90–95% din cancerele colonice ereditare non-polipozice [16]. Se cunosc 7 gene reparatoare implicate în MSI, din care cele mai frecvente mutații sunt hMLH1 și hMLH2. Detectarea mutațiilor se face prin *screening* molecular al instabilității microsateliților: instabilitate înaltă MSI-H (mai mult de doi markeri mutanți), instabilitate joasă MSI-L (o singură mutație), colorarea imunohistochimică cu anticorpi monoclonali și detectarea directă a mutațiilor [16].

Modele genetice ale oncogenzei în cancerul de colon

Biologia moleculară a cancerului de colon sporadic (non-ereditar)

Pentru a putea înțelege modificările genetice apărute la celulele neoplazice în cazul cancerului de colon non-ereditar trebuie să analizăm modificările care se petrec în timpul trecerii de la o celulă normală la celula canceroasă Primele

modificări ale mucoasei normale care preced adenocarcinomul sunt leziunile focale aberante de la nivelul criptelor, de calibru mărit, cu epiteliul îngroşat. Microscopic ele se aseamănă cu polipii hiperplazici, cele mai frecvente leziuni focale aberante şi sunt asociate cu o rată mare a mutaţiilor genei Kras sau cu cei displazici asociaţi de cele mai multe ori cu leziuni ale genei APC.

Următoarea etapă în evoluţia de la epiteliul normal la adenocarcinom este adenomul, care este caracterizat prin prezenţa focarelor de neoplazie intraepitelială (leziuni caracterizate prin hipercelularitate, nuclei hipercromatici, atipici). Din punct de vedere al atipiilor genetice prezente, acest tip de leziuni se asociază cu inactivarea căii Wnt, iar progresia neoplaziei se petrece pornind de la nivelul criptelor către suprafaţa lumenală [21].

Ca urmare a studiului polimorfismelor genetice apărute în adenocarcinomul de colon se pot individualiza două mari grupe – prima dintre ele asociată cu pierderea heterozigozităţii (LOH – *Loss Of Heterozygosity*) şi cea de a doua cauzată de MSI (*Microsatellite Instability*).

Biologia moleculară a cancerului de colon ereditar

Polipoza adenomatoasă familială (FAP) este o afecţiune cu transmitere autosomal dominantă, care se caracterizează prin: polipoză colonică, polipoză extracolonică (gastrică fundică glandulochistică, duodenală), hipertrofia epiteliului pigmentar retinian, tumori osoase, ale ţesutului celular subcutanat sau tumori desmoide. Având în vedere transmiterea autosomal dominantă a acestei afecţiuni se recomandă efectuarea unei evaluări anuale a copiilor pacienţilor cu cancer de colon pe polipoză familială, între 11 ani şi 40 de ani vârstă, în vederea depistării precoce a unor leziuni maligne.

Poziţia mutaţiilor în cadrul genei este importantă deoarece dictează gravitatea manifestărilor bolii [22–24]. Recent, în această clasă a polipozei familiale, a fost inclus şi sindromul Gardner, ca variantă fenotipică a polipozei adenomatoase familiale.

Polipoza ereditară mixtă este o formă de polipoză cu transmitere familială, caracterizată prin polipi juvenili atipici şi adenoame la nivelul colonului şi rectului. Gena responsabilă a fost localizată la nivelul cromozomului 6, fapt ce individualizează această afecţiune de cele survenite prin modificări ale genei PTEN (polipoza juvenilă, boala Cowden) [25].

Sindromul Peutz-Jeghers asociază prezenţa de polipi hamartomatoşi pe toată lungimea tubului digestiv cu o hiperpigmentare a mucoasei bucale. Aceste leziuni apar primele şi, coroborate cu istoricul familial al pacientului, impun verificarea prezenţei polipilor. Boala asociază un risc mare de apariţie a altor leziuni neoplazice ovariene sau pancreatice, mamare şi tiroidiene [26–28].

Cancerele colonice ereditare non-polipozice au fost iniţial împărţite în sindroamele Lynch I – Lynch II, dar recent s-a ajuns la concluzia că această împărţire în două grupe nu îşi are rostul, cele două sindroame fiind, în fapt, manifestări fenotipice diferite ale aceloraşi modificări genice. Din acest motiv ele sunt actualmente reunite sub denumirea de cancer colorectal ereditar non-polipozic (HNPCC – *Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer*). Mutaţiile întâlnite în cadrul acestui sindrom sunt prezente astfel: pe braţul 2p mutaţia genei MSH2 şi MSH6; pe braţul 3p mutaţia genei MLH1; pe braţul 2q mutaţia genei PMS1; pe braţul 7p mutaţia genei PMS2 [25].

Markeri moleculari de diagnostic şi de prognostic în cancerul de colon

Studiul mecanismelor de biologie moleculară implicate în carcinogeneză colică are aplicaţii clinice în diagnosticul molecar şi în definirea unor factori de prognostic.

Markeri moleculari sunt utili în aprecierea riscului apariţiei recidivei locale sau la distanţă şi a răspunsului la un anumit tip de terapie. În 2007, Grupul European de studiu al Markerilor Tumorali (*European Group on Tumor Markers*) a clasificat aceşti markeri în markeri serologici; teste efectuate pe probe de materii fecale şi markeri tisulari [29].

Dintre **markerii serologici** cel mai des testat este antigenul carcinoembrionar (ACE). Alţi markeri serologici studiaţi sunt CA 19-9, CA 242, TPA (*tissue polypeptide antigen*), TPS (tissue polypeptide specific antigen), TIMP-1 (*tissue inhibitor of metalloproteinases*-1), însă datele din literatura sunt divergente şi insuficiente pentru a-i considera utili ca markeri de rutină [30].

Testele efectuate pe **probe de materii fecale** se bazează pe determinări de ADN din probe de materii fecale. Se foloseşte un panel de markeri ADN care să cuprindă verificarea unor mutaţii ale

genelor K-ras (prezente în 40-60% din totalul CCR), APC (aproximativ 70% dintre cancerele de colon), p53 (40–60% dintre pacienții cu CCR), L-ADN și BAT-26. Ca avantaje amintim acuratețea crescută și faptul că, spre deosebire de hemoragiile oculte care sunt intermitente, ADN-ul tumoral poate fi detectat în orice moment într-o probă de scaun. Costurile crescute și gradul de dificultate a metodei sunt dezavantaje [31–33].

Markeri tisulari

Timidilat sintetaza este o enzimă limitantă de viteză în reacția de trecere de la deoxiuridin monofosfat la deoxitimidin monofosfat, singura reacție care poate duce la sinteza de timidilat, ceea ce face ca această enzimă să fie esențială în sinteza ADN-ului. Această enzimă este ținta 5-fluorouracilului, a 5-fluorodeoxiuridinei și a unor antifolați [34].

Instabilitatea microsateliților este și ea studiată ca un posibil marker de diagnostic (a fost studiată ca marker surogat pentru diagnosticul HNPCR), dar și ca marker de răspuns la chimioterapie [34].

Un alt posibil marker tisular este **mutația genei p53**, care se însoțește de un risc mai crescut de deces [35]; această mutație nu pare să influențeze susceptibilitatea pacienților la chimioterapie, absența mutațiilor genei p53 indicând un răspuns bun la terapia cu 5-fluorouracil [36].

Polimorfismul genei K-ras este sistematic studiat la bolnavii la care se dorește inițierea terapiei cu cetuximab, deoarece studiile clinice au demonstrat rezistența pacienților cu mutații ale genei K-ras la acest anticorp monoclonal îndreptat împotriva EGFR [17, 37, 38].

FACTORII DE MEDIU

Factori alimentari

Dieta bogată în grăsimi, proteine și carne roșie, hipercalorică și săracă în fibre alimentare, fructe și legume proaspete, micronutrimente (Se, Ca) și vitamine (A, C) predispune la apariția cancerului de colon, în special pe descendent și sigmoid. Lipidele saturate din alimente (carnea de porc, vită grasă) sunt metabolizate de către bacteriile din lumenul colic în carcinogeni; ele stimulează sinteza acizilor biliari care au efect carcinogenic asupra epiteliului colonic. Lipidele nesaturate (ulei de pește, ulei de măsline) se asociază cu incidența redusă a cancerului de colon. Consumul excesiv de carne roșie se corelează cu o incidență crescută a adenoamelor și a carcinoamelor colonice, în timp ce consumul de carne albă (pește, pasăre) se asociază cu o incidență scăzută. Compușii nitrozați, nitrozaminele rezultate din prelucrarea termică excesivă și deficitul genetic al enzimelor de detoxifiere NAT1 și NAT2 pot explica relația dintre consumul de carne roșie și carcinogeneza colonică [6]. Grăsimile favorizează formarea florei bacteriene care degradează sărurile biliare în carcinogene. Dieta hipercalorică și obezitatea sunt factori independenți corelați cu incidența cancerului colonic. Indexul de masă corporală ridicat crește de aproximativ două ori riscul de cancer colonic, mai ales la bărbat [6]. Acest risc crește cu 2,3% pentru fiecare 100 kcal/zi în exces. Activitatea fizică scade incidența cancerului de colon.

Dieta bogată în fibre alimentare, fructe și legume proaspete, suplimentele de calciu și vitamina D exercită un rol protector asupra mucoasei colice. Calciul inhibă activitatea proliferativă a colonocitelor. Metaboliții vitaminei D3 sunt implicați în reglarea proliferării, diferențierii și apoptozei celulare. Aportul crescut de seleniu, folați, compuși organosulfurici și vitamine antioxidante (C, E, A) scade riscul de cancer colonic. Nivelul crescut de acid folic din dietă se corelează cu riscul scăzut de cancer de colon (folații și metionina sunt implicați în metilarea ADN). Alte micronutrimente din dietă, cum sunt fenolii (căpșuni, grapefruits), carotenoizii (morcov), seleniu, taninul, curcuminul (ghimbir) reduc rata proliferării celulare iar alții previn activarea anumitor procarcinogeni: –benzilizotiocianatul (varză, brocoli), folații, tioterii (usturoi, ceapă, praz), terpenele (citrice) [6].

Alți factori

Există o asociere relativ modestă între fumat și incidența cancerului colonic. A fost găsită o relație între fumat și incidența polipilor colonici adenomatoși îndeosebi la barbați, la marii fumători, peste 30 țigarete zilnic timp de peste 20 de ani.

Există o incidență mai crescută a cancerului colonic proximal la colecistectomizați; explicată de eliminarea continuă de bilă în tubul digestiv. Rezecțiile gastrice mai mult sau mai puțin întinse ar fi în relație cu o incidență mai crescută a CCR, probabil prin modificarea acțiunii acizilor biliari la

nivelul colonului. De asemenea, derivațiile uro-digestive de tipul uretero-sigmoido-anastomozei, ar predispune la apariția după o perioadă de timp mai îndelungată a polipilor adenomatoși, care sunt localizați mai ales în vecinătatea anastomozei și pot degenera ulterior.

ANATOMIA PATOLOGICĂ A CANCERULUI DE COLON

DISTRIBUȚIA TOPOGRAFICĂ

Distribuția topografică per ansamblu a cancerului arată: 25% colon drept, 10% colon transvers, 15% colon stâng, 20% sigmoid și 30% rect [7]; 2/3 din localizări sunt pe colonul stâng și rect și 1/3 în colonul drept. Se observă o deplasare spre dreapta a localizării cancerului colonic [13]. În 4% (1,5–8%) din cazuri se descriu cancere multiple sincrone. La bolnavii cu un singur cancer colic se găsesc în 25% din cazuri (2–60%) polipi adenomatoșt asociați [11], iar la cei cu leziuni maligne multiple sincrone între 57 și 86% din cazuri [13].

Analizând localizarea anatomică a carcinomului colonic **sporadic** la nivelul segmentelor intestinului gros se constată că în țările cu incidență crescută a acestei neoplazii, localizarea predominantă este la nivelul colonului stâng;iar în țările cu incidență scăzută, carcinomul de cec și colon ascendent sunt mai frecvente decât cel de colon stâng [39].

În ultimii 20–40 de ani a avut loc o creștere graduală a frecvenței localizărilor la nivelul colonului drept, în special la femei, cu o scădere a incidenței localizărilor pe sigmoid și rect. [40]. Frecvența localizării cancerului pe colonul drept a crescut de 18,7% la 27,5%, concomitent cu descreșterea frecvenței localizărilor pe colonul stâng de la 72,1% la 62,5% [4]). Totuși, *per* total, procentajul localizărilor CCR la nivelul sigmoidului și rectului este mai crescut comparativ cu cecoascendentul (60% față de 25%) [41].

În cancerul colonic **ereditar**, tumorile sunt localizate mai frecvent pe colonul proximal. Localizarea CCR coincide cu cea a stărilor precanceroase pe care se dezvoltă. În colita ulcerativă, carcinomul este distribuit uniform. În boala Crohn, carcinomul este localizat mai frecvent pe colonul drept. Localizarea depinde și de factori genetici; în sindromul Lynch, mai mult de 70% din carcinoame sunt localizate la nivelul colonului drept și numai 25% pe sigmoid și rect [41].

Carcinomul de colon stâng, mai des întâlnit la bărbat, este de trei ori mai frecvent asociat cu adenoame concomitente și prezintă de două ori mai frecvent resturi de țesut adenomatos în tumoră decât carcinomul de colon drept. Componentele mucinoase și neuroendocrine sunt mai frecvente în carcinoamele de colon drept.

ASPECTE MACROSCOPICE

Marea majoritate a carcinoamelor colonice (97%) o reprezintă adenocarcinoamele. Acestea se prezintă macroscopic sub 5 forme: ulcerativă, vegetantă, inelară (în virolă), infiltrativă și coloidă [42].

Carcinomul **ulcerativ** este forma cea mai frecventă, întâlnită predominant pe colonul stâng, dar și pe cel drept. Se prezintă ca o tumoră neregulată, discoidă, cu margini proeminente, dure și o bază ulcerată; se dezvoltă profund în peretele colonic pe care îl deformează și îngustează progresiv (fig. 20). Se dezvoltă „de novo", pe mucoasă intactă și are risc de sângerare și de perforație.

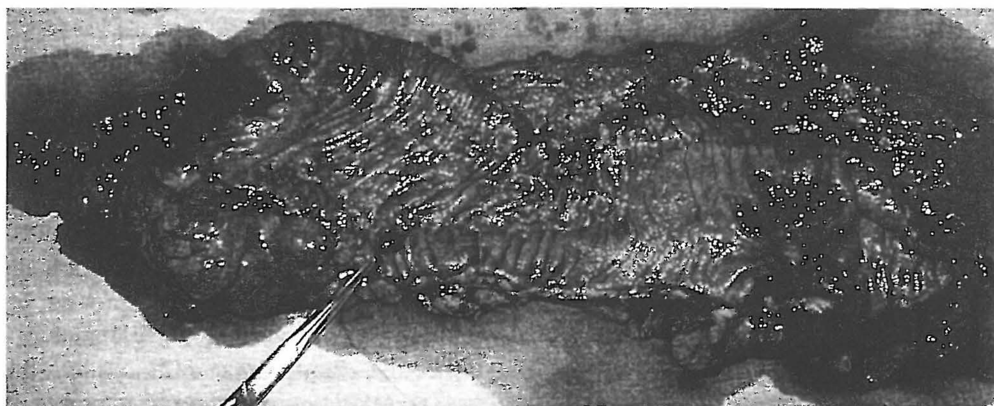
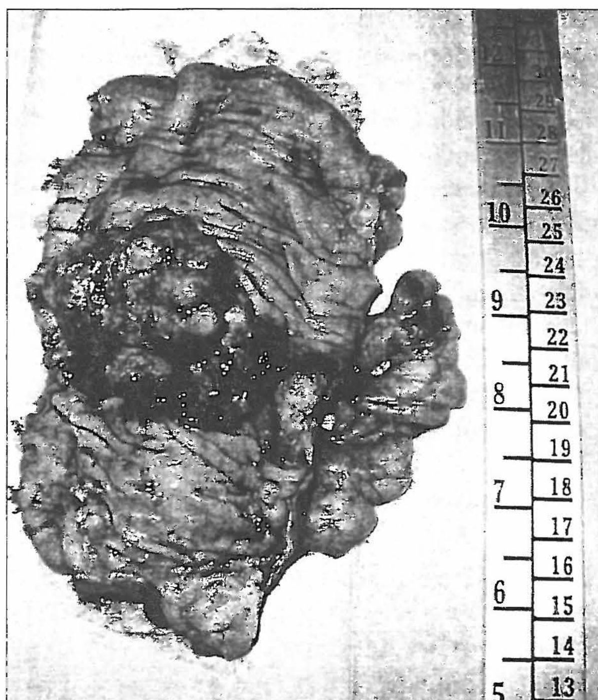


Figura 20. Carcinom colonic ulcerat – aspect macroscopic *(Colecția Clinicii I Chirurgie Iași)*.

Carcinomul **polipoid (vegetant)** este a doua formă ca frecvență, este descoperit mai ales pe colonul drept, sub forma unei tumori conopidiforme, exofitice, de aspect lobulat, proeminentă în lumenul colonului (fig. 21, 22). Se dezvoltă cel mai probabil pe un adenom prexistent.

Carcinomul **inelar, stenozant sau în virolă** este o formă mai puțin frecventă, găsindu-se mai adesea pe colonul stâng și se însoțește de complicații ocluzive. Procesul tumoral infiltrativ se dezvoltă circumferențial (inelar) în axul longitudinal al unui segment intestinal scurt, ducând rapid la stenoza lumenului (fig. 23). Se presupune că acest tip este o formă ulcerată care a început ca un ulcer cu caracter malign, care s-a dezvoltat circumferențial [5].



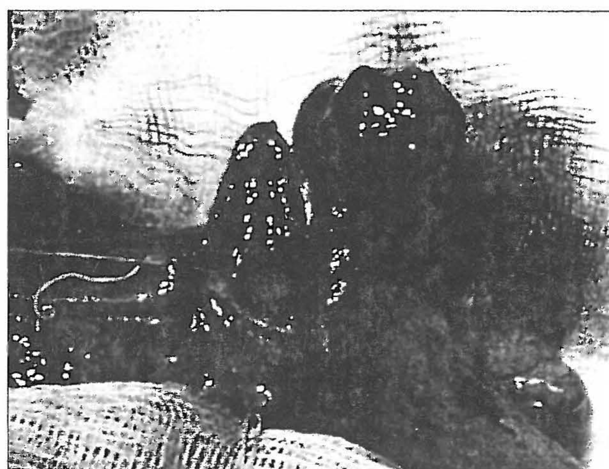


Figura 21. Carcinom colonic vegetant – aspect macroscopic *(colecția Clinicii I Chirurgie Iași).*

Figura 22. Carcinom colonic polipoid – aspect macroscopic *(Colecția Clinicii I Chirurgie Iași).*

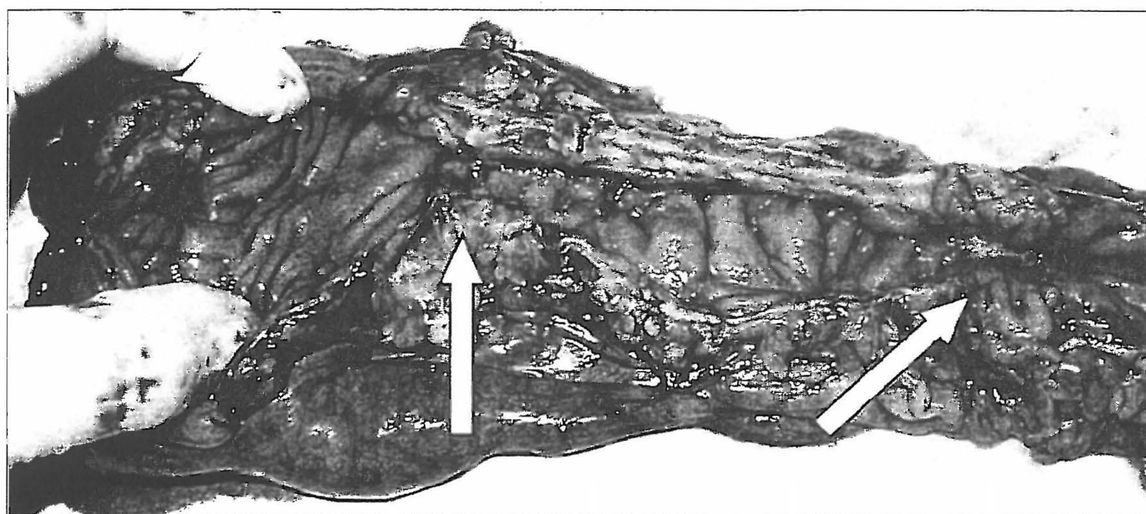


Figura 23. Carcinom colonic inelar, stenozant sau în virolă, leziune dublă – aspect macroscopic *(Colecția Clinicii I Chirurgie Iași).*

Carcinomul **infiltrativ difuz** se dezvoltă în peretele colic pe care-l infiltrează transmural pe o lungime variabilă (circa 4–5 cm), transformându-l într-un tub rigid. Are o malignitate agresivă, proliferarea tumorală extinzându-se submucos şi mucoasa fiind uneori ulcerată.

Carcinomul **coloid** incude leziunile caracterizate prin producerea abundentă de mucus, secundară proliferării excesive a celulelor caliciforme sau în inel cu pecete. Tumora este de consistenţă moale, gelatinoasă, friabilă, sângerândă şi deseori infectată. Se dezvoltă, de obicei, pe colonul drept, îndeosebi la tineri [42].

De regulă, există forme macroscopice combinate, mixte, ulcero-vegetante (fig. 24), infiltrativ-ulcerative etc. Există o corelaţie între prognostic şi aspectul macroscopic. Sunt evidenţe care arată că formele de tip vegetant polipoid au un prognostic mai bun decât leziunile ulcerate sau infiltrative [5].

ASPECTE MICROSCOPICE

Marea majoritate (97%) a cancerelor colonice sunt adenocarcinoame. Restul sunt reprezentate de tumori maligne neuroendocrine (tumori carcinoide), tumori maligne ale ţesutului limfoid cu localizare primitivă colonică (limfoame maligne) sau tumori maligne mezenchimale (tumori stromale cu index mitotic crescut, sarcoame etc.).

Carcinomul colorectal sporadic este clasificat, conform schemei *World Health Organisation* (WHO) revizuită în 2000, în 9 grupe: adenocarcinoame; (adeno)carcinoame mucinoase (tipul coloid) (>50% componentă mucinoasă); (adeno)carcinom cu celule în inel cu pecete (>50% celule în inel cu pecete); carcinoame cu celule scuamoase (epidermoid); carcinoame adenoscuamoase; carcinoame cu celule mici (celule „bob de ovăz"); carcinoame nediferenţiate; carcinoame medulare; carcinoame nespecificate [43].

Adenocarcinoamele se dezvoltă din epiteliile glandulare şi cubice de acoperire, au dispoziţie glanduliformă a celulelor atipice de formă şi mărimii variabile, dispoziţie stratificată neregulată, lipsa membranei bazale, monstruozităţi nucleare şi mitoze atipice. Circa 10–20% din adenocarcinoame au o componentă mucinoasă sau coloidă, cantitatea de mucus depinzând de bogăţia în celulele mucipare.

Adenocarcinomul mucinos (coloid) este un subtip distinct de adenocarcinom, în care celulele neoplazice secretă mucus în cantitate mare, compo-

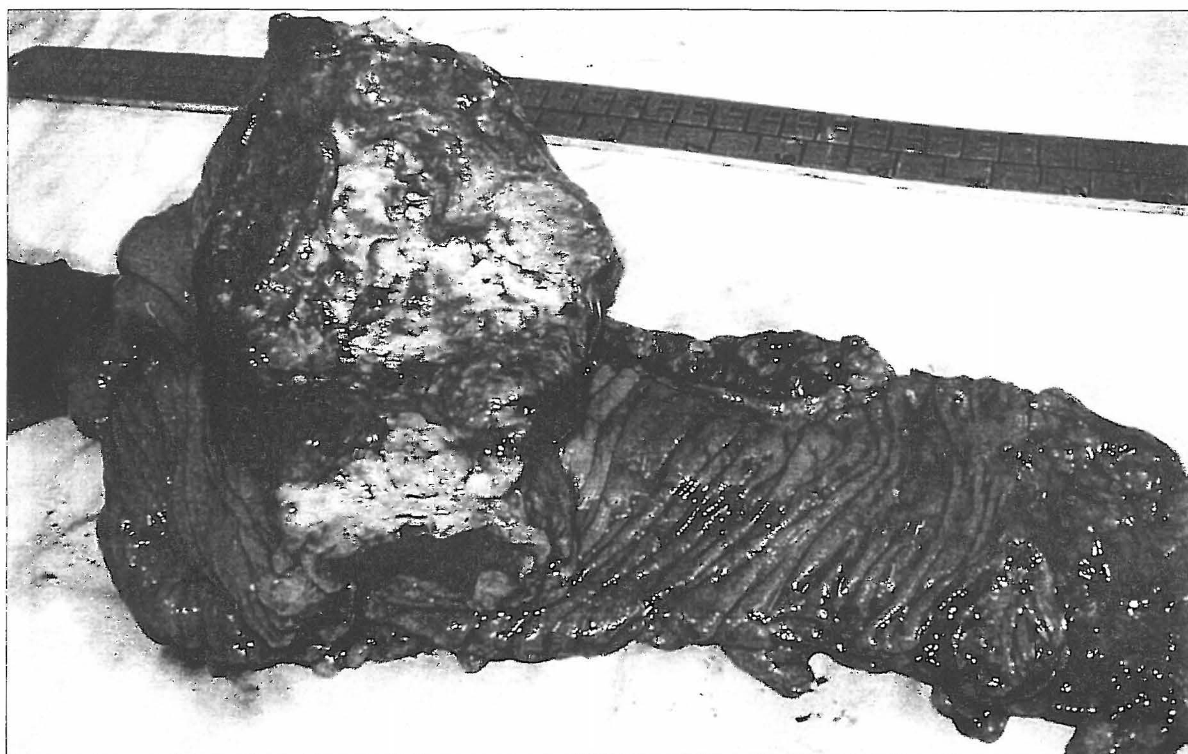


Figura 24. Carcinom colonic ulcero-vegetant – aspect macroscopic *(Colecţia Clinicii I Chirurgie Iaşi).*

mucinoasă fiind de cel puțin 50% din masa tumorală. Și unele din adenocarcinoamele obișnuite au o componentă mucinoasă, ceea ce implică existența a cel puțin 25% mucus. Între 5 și 15% din carcinoamele colonice sunt mucinoase și 5–6% din tumori au o componentă mucinoasă. Pe secțiune prezintă o suprafață strălucitoare și aspect caracteristic de „fagure de miere". Lacuri de mucus pot separa straturile peretelui intestinal, putând fi găsite și la nivelul metastazelor. Molecular, mutația genei K-ras și instabilitatea microsateliților sunt mai frecvente decât în carcinoamele non-mucinoase. Carcinoamele mucinoase sunt descoperite tardiv, au invazie pericolonică extinsă, dau metastaze limfonodulare și au un prognostic rezervat.

Histopatologic, se pot împărți în două tipuri:

– Tipul extracelular, mai des întâlnit, caracterizat prin prezența celulelor tumorale care plutesc liber în lacuri de mucus, imperfect tapetate de celule cilindrice mucosecretante.

– Tipul intracelular, caracteristic adenocarcinomului cu celule în „inel cu pecete"; în care celulele tumorale, de obicei mici, sferoidale au origine în celulele caliciforme. Prin acumularea intracelulară de mucus și împingerea la periferia citoplasmei a nucleilor care devin excentrici, aplatizați, celulele tumorale se aseamănă cu un inel cu pecete. Macroscopic, prin infiltrarea difuză a peretelui intestinal apare aspectul de linită plastică. Incidența adenocarcinoamelor cu celule în inel cu pecete este între 0,2 și 1% dintre carcinoame și de circa 4% dintre carcinoamele mucinoase.

Clasificare anatomopatologică pe **grade de diferențiere** a fost imaginată de Broders, în 1925, sub formă de carcinom bine diferențiat (G1), moderat diferențiat (G2), slab diferențiat (G3) și nediferențiat sau anaplastic (G4). Grinnell, în 1939 și ulterior Dukes, în 1940 imaginează o clasificare în patru grade de diferențiere care are corespondent în clasificarea Broders [6].

Ulterior CCR s-au clasificat în cancere cu grad scăzut, moderat sau crescut de malignitate. Aproximativ 20% din cazuri sunt carcinoame bine diferențiate, 60% moderat diferențiate și 20% slab diferențiate sau nediferențiate. Clasificarea OMS reține doar două grade, sistem reproductibil ce corespunde cerințelor clinice: *low-grade*, corespunde G1 și G2 și *high-grade*, include G3 și G4.

Descrierea histologică a carcinoamelor va fi completată cu alte date: gradul de invazivitate a marginilor tumorale; prezența inflamației peritumorale; prezența de agregate limfoide peritumorale; prezența reacției stromale fibroblastice (desmoplazie); invazia limfaticelor (clasificarea L – L0, invazie limfatică absentă; L1, invazie limfatică prezentă; LX, invazia limfatică nu poate fi evaluată); invazia venoasă (clasificarea V – V0, invazie venoasă absentă; V1, invazie venoasă microscopică; V2, invazie venoasă macroscopică; Vx, invazia venoasă nu poate fi evaluată), diferențiindu-se afectarea venelor intramurale (submucoasa, musculara proprie) și venele extramurale, situate dincolo de musculara proprie; prezența invaziei perineurale; tipul reacției limfo-nodulare, criteriu de evaluare a reacției gazdei la prezența neoplaziei (hiperplazie foliculară, hiperplazie paracorticală sau ambele).

ISTORIE NATURALĂ, CĂI DE DISEMINARE

Leziunea inițială apare de obicei la nivelul polipilor adenomatoși sau în glandele epiteliului și este limitată strict la mucoasă, stadiu în care adenocarcinomul nu este considerat invaziv pentru că nu penetrează muscularis mucosae și nu ajunge în submucoasă [5]. Evoluția naturală a cancerului colonic poate fi împărțită în trei etape: invazie locală, diseminare limfatică și diseminare hematogenă, la care se adaugă însămânțarea directă sau implantarea în cavitatea peritoneală.

Invazia locală, directă (propagarea intraparietală prin continuitate) pornește de la nivelul mucoasei, interesează submucoasa, musculatura proprie și seroasa, putând să evolueze transversal sau longitudinal ascendent sau descendent. Propagarea în perete se face mai rapid în sens circumferențial decât în înălțime, astfel că în momentul diagnosticului tumora este circumferențială, având doar 3–4 cm în înălțime; sunt necesare aproximativ 6 luni pentru ca tumora să intereseze un cadran al circumferinței și 2 ani pentru a deveni circumferențială. Propagarea în sens longitudinal, în înălțime, este mai lentă și predomină proximal de tumoră: infiltrarea microscopică a tumorii se găsește la doar 6–7 cm proximal și la doar 4 cm distal de tumoră [5]. Riscul propagării distale crește în tumorile voluminoase și nediferențiate, care blochează limfaticele proximale. La ora actuală se consideră că progresia procesului tumoral în planul peretelui în sens distal dincolo

de 1 cm este o raritate. Totuşi, limita de siguranţă oncologică pentru rezecţia distală, faţă de marginea tumorală, vorbind strict de perete şi nu de mezou, este de 5 cm [5]. Când invazia depăşeşte planul seroasei peritoneale sau grăsimea pericolonică poate interesa, pentru segmentele colonice retroperitoneale, elemente anatomice de vecinătate depinzând de localizarea tumorii: duoden, ureter, rinichi, muşchi psoas iliac. Aceaşi tumoră care evoluează radial anterior poate interesa peretele abdominal anterior, ficatul, vezicula biliară, intestinul subţire, stomacul sau organele pelvine.

Invazia pe cale limfatică reprezintă calea frecventă (77%) şi cea mai obişnuită de diseminare în CCR (în momentul operaţiei, 40% din cancerele colonice au invazie limfonodulară). Caracterul invaziv se manifestă pe măsură ce tumora creşte intraparietal şi invadează musculara mucoasei, ceea ce permite diseminarea limfonodulară şi la distanţă Apare de obicei tardiv, când tumora a depăşit peretele intestinal, când atingerea limfonodulară poate ajunge la 90% din cazuri, progresează lent şi respectă, de obicei, staţiile limfonodulare situate de-a lungul vaselor segmentului colic, propagarea făcându-se în sens ascendent retrograd. Propagarea retrogradă şi laterogradă este neglijabilă în tumorile rezecabile (numai 6% din cazuri şi numai 2% la o distanţă mai mare de 5 cm), dar este posibilă în tumorile mari şi nediferenţiate, care au blocat staţiile limfonodulare ascendente [5]. Diseminarea limfatică se face prin permeaţie (trecerea celulelor neoplazice din spaţiul extracelular în limfatice) sau prin invadarea directă a limfaticelor. Se descriu trei sisteme limfatice: intramural (căi submucoase, intramusculare, subseroase), intermediar (drenează limfa de la perete la limfonoduli), şi extramural (acompaniază vasele intestinale). De obicei, diseminarea se face pe căi previzibile, în lungul vaselor mari în limfonodulii regionali. Limfaticele cecului, ascendentului şi transversului drept drenează în limfonodulii ileocecali, colici drepţi, în limfonodulii mezenterici superiori şi preaortici. Limfaticele transversului stâng, descendentului, sigmei drenează prin limfonodulii colici stângi, sigmoidieni, spre limfonodulii mezenterici inferiori şi preaortici. Invazia limfonodulilor iliaci externi sau iliaci comuni este considerată metastază la distanţă.

Pentru clasificarea Dukes este foarte importantă examinarea limfonodulului apical care este considerat limfonodulul ataşat vasului principal care a fost ligaturat în timpul rezecţiei. Interesarea limfonodulară poate fi neoplazică sau inflamatorie (limfonoduli mari şi moi), diferenţierea lor intraoperatorie fiind dificilă în afara examenului histopatologic. Chirurgul trebuie să scoată cel puţin 12 limfonoduli, iar anatomopatologul va raporta numărul limfonodulilor găsiţi şi examinaţi. Limfonodulii de pe traiectul arterelor sigmoidiene sunt consideraţi ganglioni pericolici şi prinderea lor este clasificată ca pN1 sau pN2 corespunzător numărului lor (1–3/≥4).

Invazia pe cale sanguină reprezintă calea de apariţie a metastazelor la distanţă. Diseminarea vasculară se face mai ales pe calea venei porte (metastaze hepatice), mai rar pe calea venei cave (metastaze pleuropulmonare) sau vertebrale. Diseminarea vasculară apare numai când tumora a depăşit peretele intestinal şi depinde de biologia tumorii şi gradul de diferenţiere celulară, fiind mai frecvent în formele nediferenţiate. Celulele tumorale sunt prezente în 40% din vasele parietale şi 50% în cele extramurale. Invazia venoasă intramurală este găsită în aproximativ 50% din specimenele rezecate de cancer colonic [5]. Cu mult mai severă este semnificaţia invaziei venelor extramurale, prezentă în 35% din cazuri. Palparea tumorii intraoperator poate mobiliza emboli tumorali, motiv pentru care se impune ligatura primară a pediculilor vasculari înainte de a mobiliza tumora. Există o relaţie directă între invazia venoasă, stadializarea Dukes, metastazele hepatice şi supravieţuire [5]. Ficatul este considerat ca primul filtru capilar pentru embolii tumorali care circulă prin torentul sanguin portal, fiind sediul predilect al metastazelor (76%).

În evoluţia naturală a CCR, 40–50% din bolnavi dezvoltă metastaze hepatice: jumătate sincrone, descoperite cu ocazia intervenţiei primare, iar o altă jumătate metacrone. Din bolnavii cu metastaze hepatice, 50% au metastaze exclusiv la nivelul ficatului şi 50% prezintă şi metastaze extrahepatice [44]. Metastazarea este un proces multistadial complex, în cadrul căruia subpopulaţii de celule tumorale cu diferite abilităţi de metastazare, părăsesc tumora primară, stabilind noi focare neoplazice [45]. Metastazele rezultă din diseminarea selectivă a acestor celule capabile să participe la toate etapele cascadei de metastazare, ce presupune succesiunea următoarelor evenimente: angiogeneza, afectarea adeziunii intercelulare la

nivelul tumorii primare, distrugerea membranei bazale şi iniţierea invaziei tumorale, sechestrarea şi adeziunea celulelor tumorale în organele ţintă [45]. Un rol important revine micromediului tumoral, în care o multitudine de factori moleculari şi genetici (ţinte terapeutice potenţiale) intervin în modularea imunologică [45].

Nivelul activităţii angiogenice tumorale este strâns legat de biologia şi, mai ales, de prezenţa membrilor familiei VEGF (*Vascular Endothelial Growth Factor*), factori angiogenici importanţi în CCR metastazat. Expresia VEGF şi a receptorilor se corelează cu extinderea neovascularizaţiei şi, implicit, cu microdensitatea vasculară la nivel intratumoral şi la marginea de invazie, mai mare în tumorile metastatice în raport cu cele nonmetastatice. VEGF este considerat factor prognostic pentru risc metastatic crescut şi pentru supravieţuire [46].

Cele mai multe celule tumorale sunt reţinute în interiorul tumorii primare din cauza adeziunii intercelulare sau adeziunii dintre receptorii de suprafaţă celulari şi structurile membranei bazale [45]. Procesul de metastazare este condiţionat de afectarea adeziunii intercelulare, iar celulele implicate direct sunt considerate celule metastazante, care pot invada local sau la distanţă. Moleculele implicate în adeziune la nivelul tumorii primare sunt integrinele, caderinele şi proteinele imunoglobulin-like (molecule de adeziune celulară, CEA şi gena DCC – *Deleted in Colorectal Cancer*) [47].

Celulele tumorale din tumora primară acţionează asupra structurii şi/sau compoziţiei membranei bazale, distrugând-o, realizând iniţial invazie locală şi, ulterior, penetrare în sistemul vascular sanguin şi/sau limfatic. Distrugerea membranei bazale poate rezulta şi ca urmare a producerii insuficiente sau unei degradări enzimatice accelerate, în care sunt implicate metaloproteinazele [45]. Depăşind membrana bazală, celulele maligne au acces spre sistemul circulator. Iniţierea invaziei celulelor tumorale este dependentă de citokine: HGF (*Hepatocyte Growth Factor*) şi TGFbeta (*Transforming Growth Factor*).

Urmează sechestrarea şi adeziunea celulelor metastatice în organele ţintă. Aceste celule au o mare capacitate de coeziune, formând emboli tumorali, fapt ce creşte posibilitatea de sechestrare în microcirculaţia gazdei, urmată de aderare iniţial la endoteliu, la membrana bazală subendotelială şi matricea extracelulară adiacentă, apoi extravazare şi invazie în parenchimul adiacent Pentru CCR, în etapa de populare a organelor ţintă sunt implicate: CEA, CD44, laminina, galectina 3 [45].

Metastazele cancerului colonic pot disemina pe cale hematogenă şi în alte organe: pulmon (47,7%), oase (11,7%), creier (6,3%), ovar (17,3%), glande suprarenale (13,8%), pleură (11,3%), splină (6,7%), rinichi (5%).

Calea de implantare intra- şi extralumenală se produce prin exfolierea celulelor tumorale. Exfolierea şi implantarea intralumenală pot apare în timpul manipulării intraoperatorii şi dau naştere recidivelor la nivelul oricarei suprafeţe crude create chirurgical: anastomoză, perete abdominal, situsurile de trocar. Exfolierea şi implantarea gravitaţională în cavitatea peritoneală se produc atunci când tumora a ajuns la nivelul seroasei şi o depăşeşte. Pot duce la apariţia tumorilor Krukenberg sau chiar la apariţia carcinomatozei peritoneale, mai mai rar întâlnită în cancerul colonic decât în alte cancere digestive sau genitale. Pentru prevenirea diseminării intralumenale, colonul este ligaturat proximal şi distal de tumoră, înainte de a executa orice manevră manuală intraoperatorie.

Calea perineurală are un prognostic nefast şi indică recidiva locală.

MAJORITATEA CANCERELOR COLONICE APAR PRIN TRANSFORMAREA MALIGNĂ A UNUI ADENOM PREEXISTENT [6]

Conceptul **secvenţei polip adenomatos – cancer colonic** aparţine lui Dukes din 1926 şi statuat de Jackman şi Mayo în 1951 [5]. Secventa adenom-carcinom a devenit larg acceptată în prezent fiind raţiunea de abordare a prevenţiei secundare a cancerului colonic prin polipectomie colonoscopică. Nu toate adenoamele se transformă în cancer, doar 5% degenerează malign după o perioadă de 5–10 ani [6]. Date colonoscopice, chirurgicale şi anatomopatologice arată coexistenţa adenoamelor şi adenocarcinoamelor colice în 13–62% din cazuri (fig. 25) [5]. Această asociere este mai frecventă în PAF. În HNPCC incidenţa adenoamelor degenerate este similară cu cea a CCR sporadic.

Transformările maligne sunt mai rare în adenoamele sub 1 cm, iar incidența creste exponențial cu dimensiunea polipilor (20–50% pentru polipii peste 2 cm) [6]. Riscul de malignizare crește cu numărul adenoamelor, mai ales la cele cu componentă viloasă [6].

Deşi conceptul secvenței adenom-carcinom este privit ca patogeneza principală a carcinomului colonic, acesta se poate dezvolta *de novo* la nivelul mucoasei normale. Unii susținători ai secvenței adenom-carcinom, spun că, de fapt, aceste tipuri de leziuni sunt atât de agresive că infiltrarea tumorală distruge structura adenomatoasă [47]. Muto *et al.* cred că modificările genetice pot avea loc rapid, fără a putea fi identificate morfopatologic secvențele adenom-carcinom [48].

Clasificarea de la Viena (2000), reprezintă un consens între clasificările vest-europene şi japoneze privind secvența polip-cancer în neoplaziile digestive (tabelul 5) [49].

LEZIUNI MULTIPLE

Pacienții cu CCR au o predispoziție de a dezvolta tumori maligne primare multiple sincrone (fig. 26) (1,5–12%) sau metacrone (0,6–9,1%) [39, 50]. Incidența apreciabilă a carcinoamelor sincrone a acreditat regula colonoscopiei totale, cea mai bună metodă de a descoperi tumorile multiple.

Pacienții cu CCR au o predispoziție în a dezvolta mai mult decât un singur neoplasm, incluzând aici adenoamele şi carcinoamele; intestinul gros este organul cel mai frecvent afectat de tumori maligne primare multiple. Cancerele colonice sincrone au fost definite în 1932, de Warren şi Gote, prin prezența a două sau mai multe leziuni maligne la nivelul colonului în momentul internării. Cancerele metacrone se referă la tumorile maligne ale colonului, diagnosticate la un interval de minim un an de la rezecția curativă a unui alt CCR.



Figura 25. Coexistența adenoame cu adenocarcinoamul de colon *(Colecția Clinicii I Chirurgie Iaşi).*

Tabelul 5

Clasificarea de la Viena a neoplaziilor epiteliale gastro-intestinale

Categoria 1		Fără neoplazie
Categoria 2		Neoplazie nedefinită
Categoria 3		Adenom / displazie grad scăzut
Categoria 4		Neoplazie de grad înalt neinvazivă
	4.1	Adenom / displazie grad înalt
	4.2	Carcinomul neinvaziv (carcinom *in situ*)
	4.3	Suspiciunea de carcinom invaziv
Categoria 5		Neoplazie invazivă
	5.1	Carcinom intramucos
	5.2	Carcinom submucos (sau infiltrativ)



Figura 26. Neoplasme colonice sincrone *(Colecția Clinicii I Chirurgie Iași).*

Există o relație clară între mutațiile genelor implicate în cancerele cu transmitere familială și cancerele colonice multiple: gena APC, MYH (polipoză atenuată cu transmitere autosomal recesivă), mutațiile asociate HNPCC și instabilitatea microsateliților [50].

Este cunoscută și relația între cancerele colonice sincrone și HNPCC (sindromul Lynch), în care diagnosticul genetic este important. Pentru a include un bolnav în acest sindrom trebuie confirmate criteriile Amsterdam I (1991): – minim 3 bolnavi înrudiți care au CCR, dintre care unul este rudă de gradul I cu ceilalți doi; – transmitere verticală, minim două generații succesive afectate; – cel puțin un CCR confirmat sub vârsta de 50 ani; – absența FAP. Aceste criterii au fost extinse în 1999 la criteriile Amsterdam II, adăugându-se prezența la cel puțin trei subiecți a unor cancere asociate (colorectal, endometru, intestin subțire, uroteliu). La bolnavii cu cancere sincrone se întâlnește instabilitatea microsateliților – marker molecular important. La acești bolnavi se întâlnesc criteriile Bethesda, care includ: – pacienți cu criterii Amsterdam pozitive; – pacienți cu cancere asociate cu HNPCC (cancere de endometru, ovar, stomac, intestin subțire); – pacienți cu CCR și cu o rudă de gradul I cu CCR sau cancer asociat cu HNPCC și/sau adenoame colorectale diagnosticate sub 45 de ani cancerul și sub 40 de ani adenomul; – pacienți cu CCR diagnosticați sub 45 de ani; – pacienți cu cancer de colon drept nediferențiat confirmat sub 45 de ani; – pacienți cu CCR cu celule în inel cu pecete, diagnosticați sub 45 de ani; – pacienți cu adenoame colorectale evidențiate sub 40 de ani [50].

Factorii de risc pentru tumorile sincrone sunt: genul masculin, antecedentele de adenom colonic, localizarea tumorală proximală, carcinomul mucos, antecedente familiale de cancer gastric, stadiul TNM2 la internare. În cazul tumorilor sincrone, tumora cea mai avansată din punctul de vedere al stadiului T în momentul diagnosticului se definește ca și tumoră index. Prognosticul acestor cazuri este similar cu cel al cancerelor solitare aflate în același stadiu [50].

Pentru a confirma un cancer colonic metacron este necesar ca tumora să fie situată la distanță de anastomoză și intervalul liber între cele două intervenții să fie de minim un an. Cel mai lung interval între apariția a două cancere metacrone a fost de douăzeci de ani, fapt ce confirmă că riscul de apariție a unei leziuni metacrone există pentru toată viața, colonoscopia de control periodică fiind obligatorie. În literatură sunt descrise cancere metacrone succesive (4,7–11%) [51].

Factorii de risc pentru cancerul metacron sunt: cancere sincrone colorectale, polipii sincroni colorectali, cancerul metacron, HNPCC (Amsterdam I, II), cancerele familiale (Bethesda). În cazul cancerelor metacrone, tumora index inițială este situată, de obicei, la nivelul colonului stâng. Prognosticul acestor forme este egal sau chiar mai bun decât al cancerelor solitare, în condițiile unui diagnostic precoce și ale unui tratament adecvat.

STADIALIZAREA CANCERULUI COLONIC

Este un proces important care permite aprecierea gradului de extensie locală și sistemică a carcinoamelor colonice, legată de adâncimea penetrării tumorii în peretele intestinal, de invazia limfonodulilor regionali și de prezența metastazelor la distanță. Ea permite stabilirea cât mai exactă a tratamentului multimodal și a prognosticului, supraviețuirea fiind direct corelată cu stadiul bolii.

De la descrierea primului sistem de stadializare a CCR de către Dukes (1932), au fost descrise alte noi stadializări, a căror folosire concomitentă a generat

unele inadvertențe. În afara stadializării Dukes, care mai este și astăzi utilizată în lume, coexistă și alte sisteme: Astler-Coler (1954) și TNM propusă de UICC (*Union Internationale Contre le Cancer*) și AJCC (*American Joint Committee on Cancer*), ajunsă la ediția 7 (2010), stadializare care reprezintă standardul internațional actual [52, 53].

Sistemul DUKES ținea cont de doi parametri, profunzimea infiltrării tumorale și prezența limfonodulilor invadați (A tumoră limitată la perete, B tumoră ce infiltrează țesuturile pericolice, fără invazie limfonodulară, C metastaze în limfonodulii regionali). Stadiul C a fost apoi subdivizat de către Dukes însuși în două substadii, C1 – cu metastaze la nivelul limfonodulilor pericolici (regionali) și C2 – cu metastaze limfonodulare prezente la nivelul limfonodulilor apicali. Ulterior a fost adăugat și un al patrulea stadiu, care nu apărea în stadializarea Dukes inițială, stadiul D – prezența metastazelor la distanță (tabelul 6). Clasificării Dukes i s-a imputat faptul că nu ia în calcul cancerul limitat la mucuoasă (*in situ*) și numărul limfonodulilor invadați.

În 1949, Kirklin și Astler-Coller, în 1954 au modificat clasificarea. În aceste clasificări grupa A se referă la cancerele intramucoase, grupa B era raportată în funcție de gradul penetrării tumorale (B1, tumori care ajung până în musculara proprie și B2, tumori care penetreză toată grosimea peretelui, ajungând în țesutul pericolic), iar grupa C – invazialimfonodulară. Mai târziu au fost aduse modificări și acestei stadializării prin adăugarea a trei noi stadii. Astfel, stadiul B3 include tumorile ce depășesc peretele și invadează structurile adiacente, stadiul C3 cuprindea tumorile din stadiul B3 cu interesarea limfonodulilor regionali, iar stadiul D avea metastaze (tabelul 7). Metastazele la distanță sunt mai frecvent în limfonoduli (alții decât cei regionali), ficat, peritoneu, ovare, plămâni, pleură, oase. Ambele sisteme nu iau în seamă numărul limfonodulilor invadați, factor important de prognostic.

După lungi consultări a fost stabilit un sistem internațional de stadializare a CCR-TNM (AJCC/UICC), standard unanim acceptat în lume (tabelul 8). Sistemul TNM are cel puțin trei avantaje:

- este un sistem flexibil, fundamentat pe studii științifice complexe, permanent îmbunătățit de către reevaluările periodice ale datelor existente;
- are la bază un set de definiții și reguli care asigură o utilizare uniformă;
- este un sistem multidisciplinar, adaptat tehnicilor moderne de diagnostic și evaluare stadială.

Sistemul TNM este cea mai detaliată stadializare a cancerului colonic, reunind stadializarea histopatologică și clinică. Deși este compatibil cu stadializarea Dukes și Astler-Coller modificată, sistemul TNM are în plus o mai mare precizie în identificarea și stabilirea prognosticului fiecărei subgrupe de pacienți (tabelul 9). Această stadializare

Tabelul 6

Stadializarea Dukes a cancerului de colon

A		Tumoră limitată la peretele intestinal
B		Tumoră ce invadează seroasa
C		Afectare limfonodulară prezentă
	C1	Limfonoduli apicali liberi de boală
	C2	Metastaze în limfonodulii apicali
D		Prezența metastazelor la distanță sau invazia altor organe

Tabelul 7

Stadializarea Astler-Coller modificată a cancerului de colon

STADIUL A	Tumoră limitată la mucoasă (nu depășește musculara mucoasei)
STADIUL B1	Tumora invadează musculara proprie, dar nu o depășește; fără invazie limfonodulară
STADIUL B2	Tumora prinde subseroasa, fără a interesa structuri adiacente; fără invazie limfonodulară
STADIUL B3	Tumora depășește peretele intestinal și invadează structurile fără interesare limfonodulară
STADIUL C1	Tumora invadează musculara proprie nedepășind-o, dar are metastaze limfonodulare
STADIUL C2	Tumora ajunge la subseroasă, nu invadează structurile adiacente; metastaze limfonodulare
STADIUL C3	Tumora depășește peretele, invadează structurile adiacente și are metastaze în limfonoduli
STADIUL D	Metastaze la distanță prezente

Tabelul 8

CLASIFICAREA TNM UICC – AJCC, ediția a 7-a, a cancerului de colon

T – tumoră primară	N – limfonoduli regionali	M – metastaze la distanță
TX – tumora primară T0 – nu se evidențiază tumoră primară Tis – carcinom in situ T1 – tumora invadează submucosa T2 – tumora invadează musculara propria T3 – tumora invadează subserosa, țesuturi pericolic subperitoneal T4 – tumora invadează direct alte organe sau structuri de vecinătate şi/sau perforează peritoneul visceral T4a – perforează peritoneul visceral T4b – invadează direct alt organ sau structuri de vecinătate	NX – limfonoduli regionali nu pot fi evaluați N0 – limfonoduli regionali fără metastaze N1 – Metastaze în 1–3 limfonoduli regionali N1a – Metastaze într-un limfonodul regional N1b – Metastaze în 2–3 limfonoduli regionali N1c – metastaze în limfonoduli în subseroasă fără metastaze în limfonoduli regionali. N2 – Metastaze în 4 sau mai mulți limfonoduli regionali N2a – Metastaze în 4–6 sau mai mulți limfonoduli regionali N2b – Metastaze în 7 sau mai mulți limfonoduli regionali	MX – metastazele la distanță nu pot fi evaluate M0 – fără metastaze la distanță M1 – metastaze la distanță prezente M1a – metastaze la distanță prezente într-un organ M1b – metastaze la distanță prezente la mai mult de un organ sau metastaze peritoneale.

Tabelul 9

Stadializare TNM (UICC/AJCC) şi corespondența cu stadializările Dukes şi Astler-Coller modificat

Stadiul TNM	T	N	M	Stadializare Dukes	Stadializare Astler-Coller modificat
0	Tis	N0	M0	–	–
I	T1	N0	M0	A	A
	T2	N0	M0	A	B1
IIA	T3	N0	M0	B	B2
IIB	T4a	N0	M0	B	B2
IIC	T4b	N0	M0	B	B3
IIIA	T1-T2	N1/N1c	M0	C	C1
	T1	N2a	M0	C	C1
IIIB	T3-T4a	N1/N1c	M0	C	C2
	T2-T3	N2a	M0	C	C1/C2
	T1-T2	N2b	M0	C	C1
IIIC	T4a	N2a	M0	C	C2
	T3-T4a	N2b	M0	C	C2
	T4b	N1-N2	M0	C	C3
IVA	orice T	orice N	M1a	D	D
IVB	orice T	orice N	M1b	D	D

se aplică la carcinoamele de la nivelul tuturor segmentelor intestinului gros, cu excepția celor ale apendicelui; stadializarea TNM nu se aplică pentru sarcoame, limfoame şi tumori neuroendocrine colonice.

Stadializarea TNM se bazează pe trei parametrii (tabelul 8). Astfel, T (tumoră) se referă la extensia locală a tumorii maligne la momentul diagnosticului, parametrul N (nodul limfatic) se referă la statusul limfonodulilor regionali (prezintă sau nu metastaze tumorale) (limfonodulii regionali sunt localizați de-a lungul pediculilor vasculari ai colonului şi sunt clar precizați de definițiile AJCC), iar parametrul M (metastază) se referă la prezența sau absența metastazelor la distanță, incluzând aici şi metastazele în limfonodulii care nu sunt considerați regionali pentru localizarea tumorală respectivă. Prin combinarea celor trei parametrii se obțin 4 stadii notate cu cifre arabe de la unu la patru (cinci stadii dacă includem şi stadiul 0), în ordinea crescătoare a gravității bolii (tabelul 9).

În funcție de modalitatea de stabilire a parametrilor T, N, M se poate ataşa o inițială înaintea fiecărui parametru stadial. Astfel, dacă încadrarea stadială a fost făcută clinic, incluzând aici (dar

nelimitându-se doar la asta) examinarea fizică, imagistică (ecografie, CT, IRM etc.), endoscopică, biopsică şi, mai ales, explorarea intraoperatorie, înaintea fiecărui termen se poate pune simbolul „c" (exemplu, cT1N0M0). Aceasta este oricum stadializarea iniţială, la momentul diagnosticului, şi odată stabilită va rămâne neschimbată. După examinarea histopatologică macro- şi microscopică a specimenelor extirpate se stabileşte o clasificare patologică a CCR (de regulă, postoperatorie), desemnată prin simbolul „p" ataşat înaintea fiecărui parametru TNM (exemplu, pT2N1M0). Stabilirea categoriei pT necesită examinarea histopatologică a tumorii primare biopsiate adecvat sau rezecate împreună cu un segment de colon. Stabilirea pN impune examinarea microscopică a limfonodulilor excizaţi pentru a se decela prezenţa metastazelor tumorale, iar pentru pM este necesară examinarea microscopică a leziunilor la distanţă. Acestă clasificare pTNM, postoperatorie, nu schimbă radical stadializarea clinică, ci doar o îmbunătăţeşte.

Începând cu stadiul III, numărul de limfonoduli invadaţi şi raportul dintre numărul de limfonoduli invadaţi la numărul de limfonoduli excizaţi (cel puţin 12) reprezintă factorii de prognostic cei mai importanţi; ultimul fiind mai sugestiv, ar trebui inclus în stadializarea TNM [54–56].

Pentru stabilirea diagnosticului de acurateţe al CCR şi a stadializării TNM postoperatorii este necesară precizarea fiecărei categorii de pT, pN şi pM, stadializarea tumorilor restante postrezecţie (clasificarea R), şi clasificarea în funcţie de invazia tumorală microscopică limfatică/venoasă (clasificare L/V).

În evaluarea categoriei pT, pTis include atât microtumorile limitate la membrana bazală (carcinoamele intraepiteliale), cât şi pe cele care au invadat corionul – lamina proprie a mucoasei (carcinoamele intramucoase). Carcinoamele intramucoase extinse la musculara mucoasei, dar fără a o depăşi sunt incluse tot în categoria Tis, în schimb penetrarea muscularei mucoasei şi invazia submucoasei sunt clasificate ca pT1. CCR care penetrează, dar nu depăşesc complet musculara proprie sunt clasificate ca pT2. Categoria pT3 include tumorile cu invazia completă a muscularei până la subseroasă sau ţesuturile moi pericolice, dar care nu au atins deloc seroasa. În categoria pT4 sunt cuprinse atât tumorile cu extensie la organele şi structurile adiacente (pT4b), cât şi cele care perforează peritoneul visceral, cu/fără invazia structurilor adiacente, sau care perforează liber în cavitatea peritoneală (pT4a). Invazia seroasei peritoneale (50% din cazurile de CCR) este un factor independent de prognostic negativ. Astfel, supravieţuirea mediană după rezecţia chirurgicală radicală a fost semnificativ mai redusă pentru tumorile colorectale cu invazia seroasei comparativ cu cele la care seroasa peritoneală era indemnă, indiferent de prezenţa sau absenţa metastazelor la distanţă (M1 sau M2) [57]. În pofida importanţei sale prognostice deosebite, invazia seroasei peritoneale în CCR este adesea subdiagnosticată histopatologic, un diagnostic corect necesitând o analiză meticuloasă a specimenului rezecat pe secţiuni multiple seriate, ceea ce scapă la o examinare de rutină. Au fost definite trei aspecte microscopice ale invaziei tumorale peritoneale locale: 1) reacţie inflamatorie şi/sau hiperplastică a mezoteliului, tumora fiind subjacentă, dar fără expresie pe seroasă; 2) tumoră prezentă la suprafaţa seroasei peritoneale cu reacţie inflamatorie, hiperplazie mezotelială şi/sau eroziune/ulceraţie; 3) celule tumorale libere pe suprafaţa seroasei, cu ulceraţii adiacente ale peritoneului visceral [11, 26, 58]. Ultimele două situaţii sunt asociate cu o supravieţuire scăzută.

Evaluarea categoriei pN. Studiile au arătat că pot exista metastaze chiar şi la limfonodulii de dimensiuni mici (chiar mai mici de 5 mm diametru) [59], fapt ce impune examinarea microscopică atentă a tuturor limfonodulilor din piesa de rezecţie chirurgicală chiar dacă macroscopic par indemni. S-a stabilit că pentru evaluarea cu acurateţe a prezenţei/absenţei metastazelor limfonodulare este necesară examinarea microscopică a minimum 12–18 limfonoduli (12 limfonoduli examinaţi fiind consideraţi ca numărul minim acceptat) [59, 60]. În cazul în care nu se pot preleva cel puţin 12 noduli limfatici din piesa de rezecţie prin examinare macroscopică, se pot folosi alte tehnici adiţionale, cum ar fi lizarea grăsimii din mezou („fat cleaning").

Limfonodulii regionali vor fi examinaţi separat faţă de cei localizaţi în afara teritoriului regional de drenaj al tumorii, prezenţa metastazelor în alţi limfonoduli decât cei consideraţi regionali tumorii fiind încadrată ca pM1, ceea ce înrăutăţeşte prognosticul.

În ultimul timp s-au folosit tehnici speciale performante de depistare a unor metastaze limfo-

nodulare foarte mici, care altfel ar putea scăpa metodelor microscopice uzuale (imunohistochimia, tehnici PCR pentru identificarea ARN/ADN tumoral etc.). Acestea pot evidenția de la prezența doar a unor celule tumorale izolate („isolated tumor cells", ITC) cu dimensiunea sub 0,2 mm diametru, până la prezența unor „micrometastaze" cu dimensiunea între 0,2 și 2 mm. Deoarece semnificația biologică a ITC nu a fost încă dovedită ca având un impact clinic, detectarea ITC sub diverse aspecte (ca un singur focar tumoral într-un singur limfonodul sau ca mai multe focare de celule tumorale într-un limfonodul sau în mai mulți) va fi clasificată ca pN0 sau pM0 în funcție de limfonodulul examinat (regional/nonregional, la distanță), specificându-se prezența/absența lor și metoda morfologică/nonmorfologică de detecție a acestor celule tumorale. Din contră, decelarea micrometastazelor cu dimensiunea între 0,2 și 2 mm vor fi catalogată drept pN1, respectiv pM1 [61].

În **evaluarea categoriei pM1** pe lângă prezența metastazelor tumorale la nivelul altor organe sau țesuturi la distanță de tumora primară, a limfonodulilor nonregionali și/sau a peritoneului, intră și citologia pozitivă din lichidul de lavaj peritoneal sau prezența celulelor tumorale în vasele limfatice nonregionale. Sunt exceptate de la încadrarea ca pM1: prezența celulelor tumorale izolate (ITC) la nivelul măduvei osoase, prezența focarelor tumorale în mucoasa sau submucoasa intestinului invadat adiacent sediului tumorii primare (așa-numitele „skip metastasis").

SEMNE CLINICE ÎN CANCERUL DE COLON

Semnele clinice sunt diferite în funcție de localizarea tumorii, tipul macroscopic, evoluția bolii. Practic, vorbim de două situații: cancer de colon necomplicat cu localizările respective și cancer de colon complicat, la care putem adăuga CCR asimptomatic descoperit prin *screening*.

SEMNE CLINICE ÎN CANCERUL DE COLON NECOMPLICAT

Semnele clinice ale cancerului de colon pot lipsi în primele stadii de evoluție, când tumora este mică, limitată la mucoasă. Apariția simptomatologiei coincide cu extensia tumorală, dar sunt și tumori mari, metastazante, care nu sunt manifeste clinic o lungă perioadă de timp.

Semnele funcționale sunt tulburările de tranzit intestinal, sub forma constipației, diareei sau alternanței între cele două; acestea constituie un semn frecvent și uneori precoce în anumite localizări (valvulă ileocecală, unghiuri colice, joncțiune rectosigmoidiană), dar nu constant. Modificările de tranzit intestinal pot lipsi multă vreme, nefiind specifice, în special la vârstnici (sindromul colonului iritabil) sau în localizările colonice cu lumen larg. La persoanele cu tranzit intestinal normal anterior, apariția acestor tulburări trebuie să atragă atenția și impun colonoscopia.

Constipația instalată recent, progresivă, care obligă pacientul la utilizarea laxativelor și care devine refractară la tratament, atrage atenția asupra cancerului de colon stâng (simptom-semnal).

Diareea este întâlnită mai ales în localizările pe colonul drept, sub forma unui sindrom diareic persistent în cazul incontinenței valvulei ileocecale prin infiltrare neoplazică, dar și în cazul cancerelor sigmoidiene joase, în care obstacolul stenozant permite doar evacuarea materiilor fecale lichide.

Alternanța constipației cu diareea, considerată sugestivă pentru cancerul de colon, presupune existența unui obstacol tumoral distal, fiind consecința evacuării intermitente a materiilor fecale acumulate în amonte prin scaune diareice pe un fond cronic de constipație. Asocierea cu dureri abdominale colicative și cu dispariția acestora după un debaclu diareic acompaniat de borborisme realizează sindromul König.

Tulburările de tranzit sunt mai evidente în cancerul de colon stâng. Pentru tumorile colonului distal este specific sindromul rectosigmoidian: tenesme, falsă diaree și scurgeri gleroase. Tumorile stenozante permit un timp evacuarea intermitentă a unor cantități mici de materii fecale din amonte, dar, în etapele avansate de evoluție, când lumenul colonic este obstruat total, se instalează tabloul clinic al ocluziei intestinale cu oprirea tranzitului. Tulburările de tranzit intestinal instalate relativ recent reprezintă un semn de alarmă, ceea ce impune colonoscopia pentru a exclude un cancer colonic.

Semnele generale, ca și cele funcționale, sunt caracteristice stadiilor avansate ale bolii neoplazice: anemia, febra și scăderea ponderală.

Anemia este prezentă la circa 75% din cazurile de neoplasm colonic, fiind caracteristică pentru cancerul de cecoascendent [62]. Se explică prin pierderi sangvine mici, repetate, nedecelabile macroscopic, provenite de la nivelul tumorii; deseori precede cu câteva luni orice manifestare clinică susceptibilă pentru cancerul colonic, de aceea orice anemie cronică la persoane vârstnice sau cu factori de risc de a dezvolta CCR trebuie investigată şi colonoscopic. Formele anemiei din CCR sunt: ocultă (anemie feriprivă), cea mai frecventă şi manifestă (anemie post-hemoragică). Mai rar întâlnită este anemia megaloblastică prin deficit de folaţi, provocată de ritmul crescut de proliferare tumorală sau stenozele cu proliferare suprajacentă excesivă a florei bacteriene intestinale [63].

Febra se explică prin necroza tumorii şi infecţia secundară mediului hiperseptic colonic, la care se adaugă o componentă inflamatorie peritumorală. Există aşa-numitele „forme febrile" în care acest semn este singura manifestare a bolii. Frecvent, este vorba de valori febrile de 38–38,5°C, dar pot exista şi febre înalte însoţite de frisoane în cazul cancerelor complicate [63].

Scăderea ponderală este un semn nespecific, de impregnare neoplazică, care rareori apare izolat, fiind de fapt un rezultat al inapetenţei sau anorexiei asociate, dar şi al degradării stării generale secundare infecţiei, anemiei şi tulburărilor de tranzit intestinal.

Semne locale, fizice. Durerile apar în etape avansate de evoluţie, având substrat morfopatologic diferit: invazia seroasei, obstrucţia parţială a lumenului intestinal, invazia organelor adiacente sau a peretelui abdominal, inflamaţia peritumorală. Durerile se pot localiza în zona tumorală sau în orice altă parte a abdomenului în funcţie de efectele dezvoltării tumorii asupra peretelui colonic cu apariţia distensiei intestinale.

Durerile perioadei parietolumenale, când iniţial tumora obstruează parţial lumenul intestinal, au caracter colicativ, fiind declanşate de intensificarea peristalticii deasupra obstacolului tumoral. Crizele dureroase se asociază cu balonare abdominală şi borborisme. Durerea îşi schimbă sediul în raport cu progresia undei peristaltice, oprindu-se însă într-un punct fix care corespunde obstacolului tumoral. Durerile şi balonarea cedează imediat ce peristaltica reuşeşte să evacueze dincolo de obstacol o parte din conţinutul intestinal stagnant, moment perceput de bolnav sub forma unor zgomote hidroaerice cu ton înalt. În localizările joase ale cancerului, durerile şi distensia abdominală dispar după ce bolnavul are scaun sau elimină gaze [62].

Intensitatea şi caracterul durerii variază în funcţie de extensia leziunii, dar şi de receptivitatea individuală. Împăstarea locală are aceeaşi semnificaţie ca şi durerea, intensificându-se în raport cu dezvoltarea fenomenelor infecţioase şi inflamatorii peritumorale.

Cancerele colonului stâng determină **distensia cecului,** percepută de pacient sub forma unor dureri în flancul drept şi fosa iliacă dreaptă (semnul Bouveret), dureri nu rareori interpretate drept colici apendiculare, colecistice sau renoureterale drepte. Sindromul dispeptic dureros din cancerul de transvers poate crea confuzia cu o suferinţă gastrică, uneori „confirmată" de palparea unei mase tumorale supraombilicale interpretate drept cancer gastric.

Sângerările provenite de la nivelul tumorii colonice sunt adeseori reduse cantitativ şi nesesizate de bolnav, dar repetarea şi prelungirea acestor hemoragii oculte conduce la instalarea anemiei. Câteodată sângerarea dintr-o tumoră ulcerată este abundentă şi se exteriorizează sub formă de melenă sau hematokezie. Tumorile colonice joase, de sigmoid sau joncţiune rectosigmoidiană, pot prezenta eliminări de sânge roşu, proaspăt, în cantitate mică, asemănător cu sângerările hemoroidale.

Tumora palpabilă poate fi un semn izolat, dar poate apare într-un tablou clinic din care nu lipsesc sindromul subocluziv/ocluziv şi semnele generale. Tumorile cecoascendentului şi sigmoidului sunt sesizabile clinic mai devreme, din cauza topografiei acestui segment colonic în contact cu peretele abdominal. Palparea transparietală a tumorii depinde, evident, de volumul tumorii, care este amplificat de procesul inflamator peritumoral, ceea ce deseori duce la aprecieri eronate în privinţa extensiei locale şi a rezecabilităţii. Unele tumori prezintă variaţii de volum („tumori fantomă"), prin acumulări de materii fecale în amonte de obstacolul tumoral incomplet. Odată cu eliberarea parţială a lumenului colic prin cedarea fenomenelor spastice sau inflamatorii şi lichefierea materiilor fecale de deasupra obstacolului, acestea se evacuează sub forma unui debaclu diareic, acompaniat de borborisme (sindrom König), ducând la dispariţia sau micşorarea „tumorii" şi cedarea durerii [62, 63].

Tuşeul rectal poate percepe tumori sigmoidiene prolabate, descoperă secreţii patologice pe degetul examinator, sânge, puroi sau glere mucoase. Mucusul eliminat este amestecat cu scaun sau este ca un debaclu în afara eliminării fecalelor. În tumorile viloase voluminoase, eliminarea de mucus este semnificativă, putând antrena pierderi de potasiu şi hipopotasemie.

DEOSEBIRI ÎN SIMPTOMATOLOGIE ÎNTRE FORMELE CLINICE ALE CANCERULUI DE COLON ÎN FUNCŢIE DE LOCALIZAREA ACESTUIA

În cancerul de **ceco-ascendent** pot lipsi tulburările de tranzit sau domină diareea refractară la tratament; pierderea de sânge este continuă, în cantitate mică, cu apariţia anemiei (cancer anemiant). Durerea apare mai mult ca o senzaţie de jenă, tensiune dureroasă în flanc, fosa iliacă dreaptă, ce devine mai intensă odată cu invazia parietală. Poate fi asociat un sindrom dispeptic manifestat prin flatulenţă, zgomote intestinale, greţuri. În majoritatea cazurilor semnele generale domină tabloul clinic: paloare, astenie, adinamie, fatigabilitate, ameţeli, dispnee de efort, palpitaţii. În stadiul local avansat, tumora poate invada duodenul, ureterul (ureterohidronefroză), ficatul sau peretele.

În cancerul de **colon transvers** semnele clinice sunt dominate de tulburările de tranzit intestinal. Clinic, tumora este palpabilă precoce şi este mobilă. În stadiile avansate, cancerele în virolă pot duce la ocluzie intestinală. Invazia locală şi vecinătatea cu stomacul favorizează apariţia fistulei gastrocolice cu apariţia varsăturilor fecaloide, eructaţiilor fetide şi diaree.

Cancerul de **colon stâng** este de regulă un cancer în virolă care devin rapid stenozante (cancer ocluziv). Semnul clinic predominant este reprezentat de tulburările de tranzit, cu constipaţie care se instalează progresiv. Scaunele pot avea mucus sau sânge. Durerile au caracter colicativ şi pot să îmbrace aspectul de sindrom König. În localizările pe colonul sigmoid tumora este palpabilă.

Cancerul **joncţiunii rectosigmoidiene** se manifestă prin tulburări de tranzit, dominate de alternaţe de constipaţie cu diaree, tenesme, rectoragii cu sânge proaspăt, eliminări de mucus, disconfort post-defecaţie cu senzaţia de defecaţie incompletă, dureri cu caracter colicativ şi evoluţie frecventă spre ocluzie intestinală.

În cancerul colonic sincron simptomatologia este corespunzătoare localizării tumorii index. Dacă tumorile sincrone nu au fost decelate la prima operaţie, dezvoltarea lor ulterioară poate fi confundată cu recidiva tumorală, cu un sindrom aderenţial sau cu stenoza gurii de anastomoză.

În cancerul colonic metacron simptomatologia nu are nimic caracteristic.

SEMNE CLINICE ÎN CANCERUL DE COLON COMPLICAT

Vor fi prezentate la complicaţii.

EVALUAREA DIAGNOSTICĂ ŞI STADIALIZAREA PRETERAPEUTICĂ ÎN CANCERUL DE COLON

DIAGNOSTIC CLINIC

Debutul afecţiunii în marea majoritate a cazurilor este lent, insidios. Simptomatologia este dominată fie de tulburările de tranzit, fie de durere cu caracter colicativ, cu aspect de sindrom König sau persistentă în stadiile avansate. Sediul durerii poate indica localizarea procesului tumoral. Într-un procent mic de cazuri, simptomatologia de debut poate fi o complicaţie, ocluzia sau perforaţia [5].

Obiectiv, în stadiul incipient, de obicei asimptomatic, nu sunt semne specifice privind localizarea tumorală. În stadiul paucisimptomatic sau simptomatic putem decela o sensibilitate la palpare, cu uşoară împăstare pe proiecţia abdominală a cadrului colic, sau chiar prezenţa unei formaţiuni tumorale fixe sau mobile în funcţie de localizare. În tumorile colonice local avansate, tumora este voluminoasă, fixă, sensibilă, dură la palpare atunci când există şi un abces perineoplazic....

Obstrucţia lumenului colonic, cel mai adesea a colonului stâng, determină distensia marcată a cadrului colonic şi a cecului. Perforaţia duce la abdomen acut chirurgical, cu contractură musculară apărută pe un fond de distensie abdominală.

Examenul clinic se va încheia cu tuşeul rectal care va aprecia prezenţa sau absenţa materiilor fecale în ampula rectală, prezenţa sângelui sau a mucusului pe degetul explorator sau evidenţierea unei formaţiuni tumorale la nivelul rectului.

DIAGNOSTICUL PARACLINIC AL CANCERULUI DE COLON

Diagnosticul endoscopic

Colonoscopia este considerată standardul de aur pentru investigarea colonului. Vizualizarea directă a mucoasei permite evidențierea leziunilor de mici dimensiuni, cu sensibilitate și specificitate semnificativ mai mari decât la clisma baritată. Avantajul major al colonoscopiei îl constituie posibilitatea biopsierii leziunilor vizualizate, precum și valența terapeutică imediată (polipectomie – care asigură îndepărtarea precursorilor CCR, hemostază, dilatare). Stocarea computerizată sau printarea imaginilor asigură obiectivitatea investigației, iar posibilitatea prelucrării sau magnificării acestora crește sensibilitatea metodei.

Colonoscopia este precedată de o pregătire prealabilă a colonului (sunt preferate soluțiile de polietilenglicol) și se poate efectua cu sau fără sedare. Are însă câteva inconveniente: disconfortul pacientului, necesitatea sau riscurile sedării/anesteziei, risc de complicații (perforație, mai ales în caz de diverticulite), imposibilitatea examinării colonului deasupra stenozelor, neidentificarea fistulelor.

Colonoscopia este utilizată în scop de:

– **Screening** la persoanele cu risc mediu și crescut de CCR, pentru identificarea leziunilor precanceroase (polipi), cu eventuala polipectomie și stratificarea celor cu grade de risc pentru CCR, cu stabilirea conduitei ulterioare adecvate;

– Diagnostic de CCR la pacienții simptomatici;

– Supraveghere a pacienților cu risc crescut (inclusiv după rezecția curativă a unui CCR);

– Marcare sau biopsiere a unor leziuni cunoscute;

– Intervenție terapeutică paleativă în cazuri selecționate de CCR.

Colonoscopia este metoda optimă de diagnostic a CCR, având o sensibilitate de aproximativ 95% [64, 65]; peste 2,5% din leziunile neidentificate sunt rezultatul unei investigații incomplete a colonului. Colonoscopia va preciza: localizarea tumorii, forma macroscopică, extinderea, prezența sau nu a stenozelor, prezența leziunilor sincrone; totodată, endoscopistul va preleva material bioptic adecvat pentru examenul anatomo-patologic și va marca leziunea cu tuș de China.

Identificarea precisă a localizării unei tumori colonice este adeseori dificilă. Exprimarea în centimetri distanță de marginea anală nu furnizează implicit și informația localizării la nivelul unui anume segment anatomic. Singurele repere fixe sunt valva ileo-cecală și orificiul apendicular, alături de care se pot folosi ca puncte de reper unghiul splenic și hepatic, recunoscute prin amprenta specifică.

Cancerul de colon avansat poate îmbrăca endoscopic următoarele forme: vegetantă (polipoidă, viloasă sau fungoidă), ulcerată, stenozantă și infiltrativă. Marea majoritate au caracter mixt, în general pentru caracterizarea tumorii fiind folosit tipul predominant.

Forma vegetantă se prezintă sub diferite variante: – tumora polipoidă (leziune protruzivă ce seamănă cu un polip, dar spre deosebire de acesta nu are demarcație netă, este fixată la perete, iar suprafața, deși majoritar, netedă are granularitate sporită, eroziuni, nodularități, este hiperemică, friabilă și sângeră ușor la atingere (fig. 27), uneori

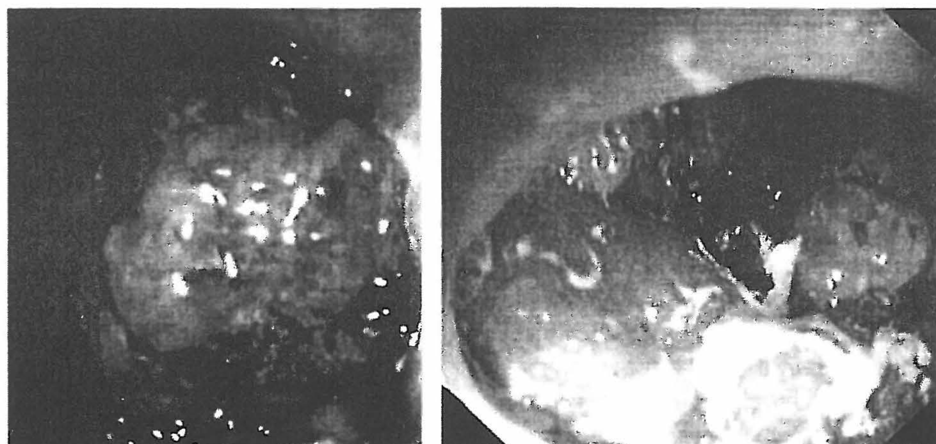


Figura 27. Cancer de colon vegetant formă polipoidă – aspecte endoscopice: polipoid de dimensiuni mari, neobstructiv(stânga); polipoid care obstruează complet lumenul (dreapta) *(Colecția Centrului de Gastroenterologie și Hepatologie Iași).*

are nişte prelungiri care seamănă cu verucile, aspect numit cancer polipoid verucos) (fig. 28); – tumora viloasă (fig. 29) are suprafaţa franjurată şi albicioasă din cauza mucusului aderent pe leziune; – tumora fungoidă este de dimensiuni mari, neregulată, ulcerată, sângerândă, cu zone de necroză, apărând de obicei pe ceco ascendent (fig. 30).

Forma ulcerată are aspect de ulcer profund, cu margini mult supradenivelate, burjonate, friabile şi dure. Când leziunea este ulcerată de la început, de obicei provine dintr-o leziune plană (fig. 31), având aspect de placă, cu o ulceraţie centrală de

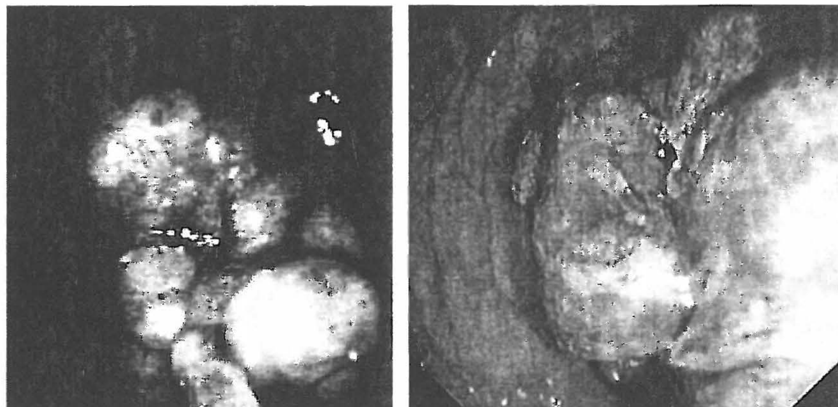


Figura 28. Cancer de colon vegetant, formă polipoidă verucoasă – aspect endoscopic *(Colecţia Centrului de Gastroenterologie şi Hepatologie Iaşi).*

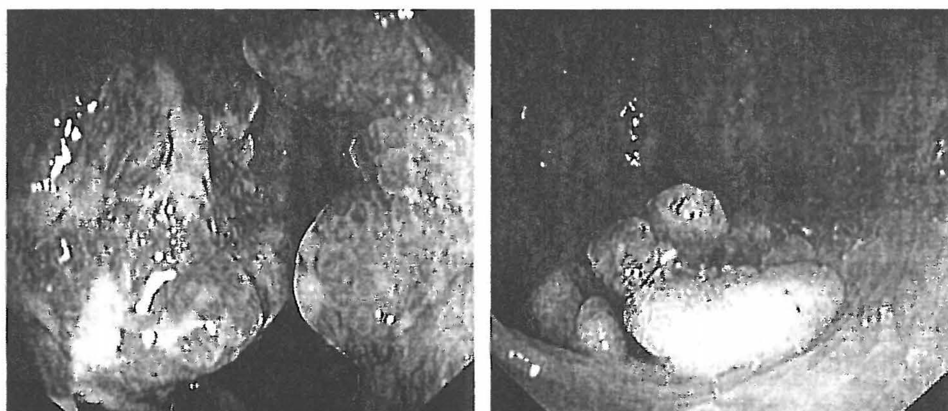


Figura 29. Cancer de colon vegetant, formă viloasă – aspect endoscopic *(Colecţia Centrului de Gastroenterologie şi Hepatologie Iaşi).*

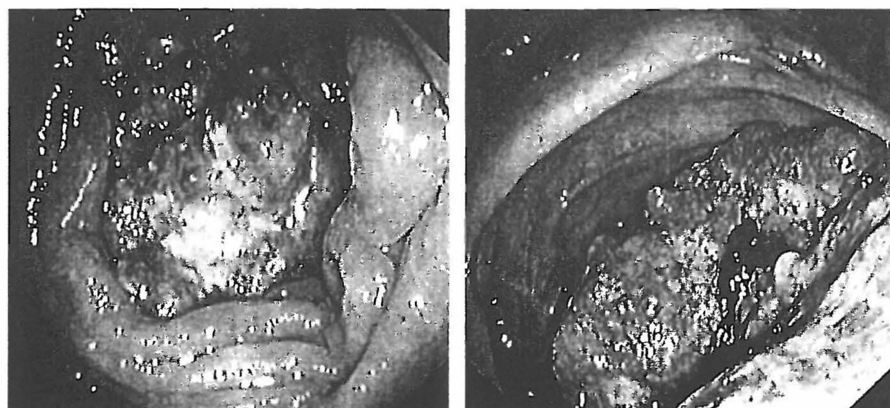


Figura 30. Cancer de colon vegetant, formă fungoidă – aspect endoscopic *(Colecţia Centrului de Gastroenterologie şi Hepatologie Iaşi).*



Figura 31. Cancer de colon ulcerat care provine din leziuni plane – aspect endoscopic *(Colecția Centrului de Gastroenterologie și Hepatologie Iași).*

dimensiuni relativ mici; acest tip invadează planurile profunde. Când leziunea ulcerată provine dintr-una vegetantă, se recunosc caracterele exofitice reziduale; termenul de tumoră ulcero-vegetantă pare mai adecvat și este larg utilizat (fig. 32). Diagnosticul diferențial se face cu ulcerul solitar, tuberculoza, boala Crohn, limfomul.

Forma inelară sau în virolă este reprezentată de o masă de mari dimensiuni, ulcerată, dezvoltată circumferențial, care infiltrează peretele (fig. 33). De obicei, extremitatea distală are caractere maligne clare: margini friabile, neregulate, ulcerate; alteori, cancerul invadează predominant submucoasa fără corespondent mucos, fapt ce face diagnosticul dificil. Diagnosticul diferențial se face cu boala Crohn, diverticulita, tuberculoza, leziuni extrinseci sau ischemia colonică.

Forma infiltrativă, difuză este asemănătoare linitei plastice, fiind rară. Endoscopic se constată îngustarea lumenului, fără o margine tumorală exofitică (fig. 34), cu mucoasă hiperemică, cu eroziuni și uneori sângerare spontană, aspecte care pot sugera RCUH. Alteori, mucoasa este pregnant nodulară sugerând limfomul. Biopsiile multiple sunt esențiale în diagnosticul acestui tip de cancer.

Caracterul stenozant al tumorii este consemnat obligatoriu în protocolul colonoscopic, în relație cu proporția de lumen rămasă liberă și cu permeabilitatea la trecerea endoscopului în vederea stabilirii indicației de paleație endoscopică la cei în stadiu metastazat sau cu risc chirurgical major.

Evidențierea **leziunilor sincrone și metacrone** este esențială. Până la 4% din bolnavii cu CCR au și o a doua leziune malignă colonică; la 25% se identifică polipi adenomatoși sincroni (fig. 35) [66]. La cei cu leziuni stenozante, la care vizualizarea endoscopică a întregului colon nu este posibilă, se recomandă fie clisma baritată cu dublu contrast, fie repetarea colonoscopiei la 2–3 luni postoperator. În ceea ce privește riscul leziunilor metacrone, la 13 ani de la primul CCR, 5–10% dintre pacienți dezvoltă un al doilea cancer colonic; la 10 ani de la rezecția unuia sau mai multor adenoame, 30–50% din bolnavi dezvoltă alte adenoame și 2–4% CCR [67, 68]. Postoperator este obligatorie supravegherea colonoscopică la intervale adaptate riscului.

Prelevarea de specimene bioptice pentru examenul histopatologic este avantajul major al endoscopiei. Se efectuează din țesut patologic, din zonă fără necroză și fără ulcerații (fig. 36). Cazurile dificil de biopsiat sunt cele stenozante, cu capătul distal fără caractere maligne tipice, situație în care se recomandă periajul prin stenoză sau biopsia prin metoda cu ac-aspirație.

Supravegherea colonoscopică postoperatorie este importantă. Prima colonoscopie de control se recomandă în cursul primului an postoperator pentru a ne asigura de absența recidivei locale sau a unei leziuni omise la momentul diagnosticului [69]. Colonoscopia poate evidenția aspect normal postoperator (fig. 37), granulom de fir cu țesut obișnuit de granulație sau burjoni maligni care anunță recidiva (fig. 38). Recidiva locală ia caracterele tumorii inițiale și e recunoscută ușor (fig. 39).

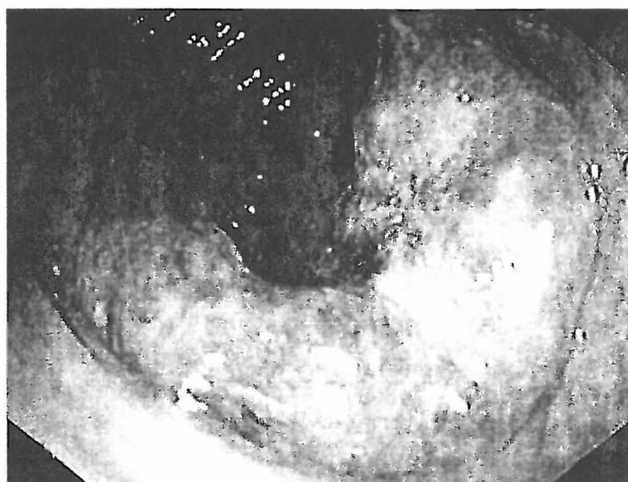


Figura 32. Cancer de colon ulcerat
care provine din leziuni vegetante (tumoră ulcero-vegetantă) – aspect endoscopic
(Colecția Centrului de Gastroenterologie și Hepatologie Iași).

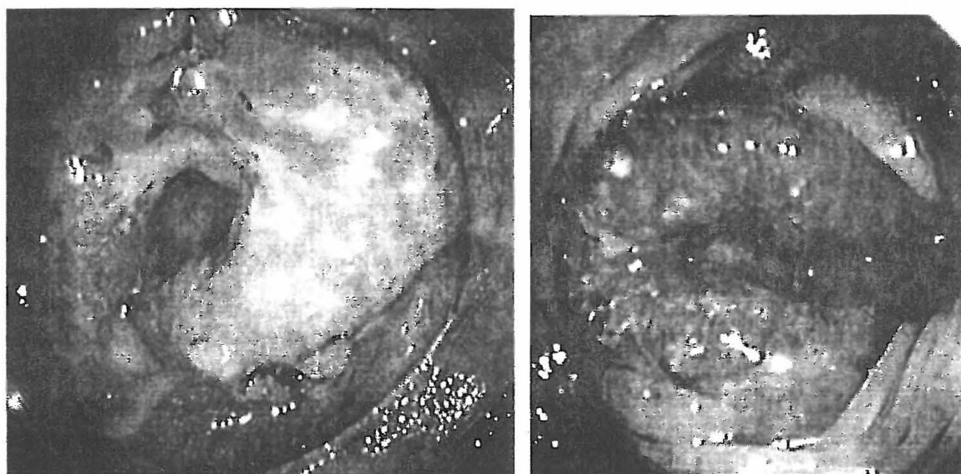


Figura 33. Cancer de colon, forma anulară – aspect endoscopic
(Colecția Centrului de Gastroenterologie și Hepatologie Iași).



Figura 34. Cancer de colon infiltrativ, difuz – aspect endoscopic
(Colecția Centrului de Gastroenterologie și Hepatologie Iași).

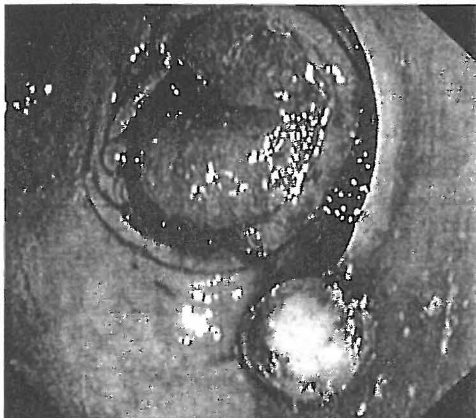


Figura 35. Aspect endoscopic sugestiv pentru leziuni sincrone: cancer – polip *(Colecția Centrului de Gastroenterologie și Hepatologie Iași).*

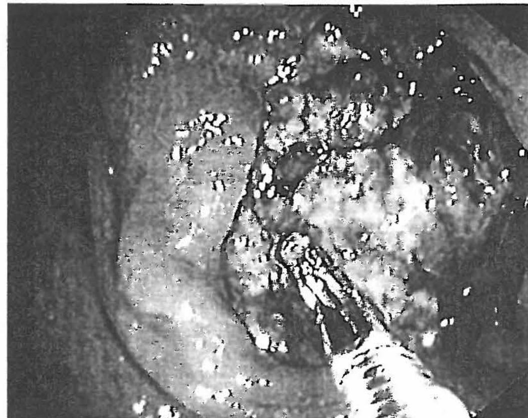


Figura 36. Biopsiere corectă a cancerului colonic (poziționarea cupei pensei față în față cu regiunea selectată pentru biopsiere) *(Colecția Centrului de Gastroenterologie și Hepatologie Iași).*

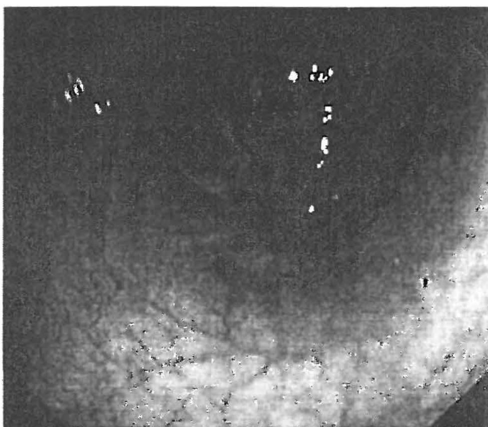


Figura 37. Aspect endoscopic de anastomoză postcolectomie: linie de sutură normală – aspect endoscopic *(Colecția Centrului de Gastroenterologie și Hepatologie Iași).*

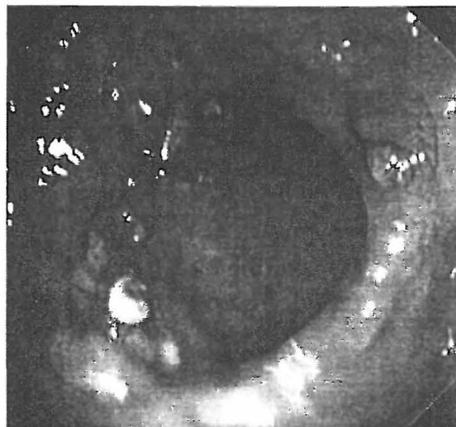


Figura 38. Burjonineoplazici lângă linia de sutură – aspect endoscopic *(Colecția Centrului de Gastroenterologie și Hepatologie Iași).*



Figura 39. Recidivă locală la nivelul ansei oarbe – aspect endoscopic *(Colecția Centrului de Gastroenterologie și Hepatologie Iași).*

Rolul colonoscopiei în supravegherea oncologică a bolilor cronice idiopatice inflamatorii intestinale este esențial, în particular rectocolita ulcero-hemoragică (RCUH) [70]. În cazul bolii Crohn, riscul dezvoltării CCR este mai puțin evaluat, părând a fi similar pentru aceeași durată de evoluție și lungime de colon afectat [71].

Riscul general de CCR în RCUH severă este de 0,9–8,3 ori mai mare decât al populației generale, CCR aparând la circa 2–4% dintre pacienții cu RCUH, factorii de risc fiind lungimea segmentului de colon afectat și durata bolii. Riscul devine semnificativ după 8–10 ani de boală în cazul afectării pancolice (după 15 ani în colitele stângi) și crește cu 0,5–1% pe an; se estimează că riscul este de 2% la 10 ani, 8% la 20 ani și 18% la 30 ani de evoluție a bolii [72–74]. Pacienții diagnosticați la vârste mai tinere au risc mai mare; dintre cei cu

pancolită cu debut înainte de 21 de ani, 50% vor dezvolta de-a lungul vieții CCR [74]. CCR apărut în cadrul RCUH are următoarele particularități: este frecvent multiplu; când apare în cadrul formelor de pancolită este localizat în 40% din cazuri pe colonul drept, iar în formele subtotale este frecvent rectosigmoidian; histologic este precedat și acompaniat de leziuni displazice, este slab diferențiat, cu prognostic nefavorabil.

Orice ulcerație sau leziune polipoidă la o RCUH trebuie considerată suspectă, și orice stenoză ca posibil cancer, fiind obligatorie biopsia sau utilizarea periuței pentru citologie. Strategia de detecție a cancerului în cazul RCUH nu este pe deplin standardizată. Principiile sunt: a) efectuarea unei colonoscopii de *screening* pacienților cu RCUH cu o durată a simptomelor mai mare de 8–10 ani; b) efectuarea colonoscopiei totale în perioadă de remisiune; c) includerea într-un program de *screening*-supraveghere a pacienților cu pancolită după 8–10 ani de evoluție, iar pentru cei cu afectare stângă după 15 ani; d) prelevarea a 2–4 biopsii, din 10 în 10 cm și suplimentar din fiecare leziune suspectă și din vecinătatea acesteia [75]. Perioada propusă între colonoscopii este: la 1–2 ani, dacă prima nu a indicat nici o leziune suspectă; în al doilea deceniu de boală la 3 ani, în al treilea deceniu la 2 ani, iar în al patrulea deceniu se recomandă o colonoscopie anual; în caz de displazie ușoară se repetă colonoscopia la 6 luni; în caz de displazie înaltă se recomandă colectomia. În cazul asocierii colangitei sclerozante, colonoscopia se efectuează anual [76]. Un beneficiu diagnostic în supravegherea RCUH îl aduc tehnicile endoscopice noi (cromoendoscopia optică sau virtuală, endoscopia cu magnificație).

Cromoendoscopia și endoscopia cu magnificație sunt superioare colonoscopiei standard în detectarea leziunilor non-polipoide [75]. Într-o primă etapă, se identifică aria suspectă: leziune ușor supradenivelată sau subdenivelată, mai palidă sau mai roșie, cu pattern mucosal neregulat. Pe această zonă se pulverizează cu un cateter special un colorant indigo-carmin, sau albastru de metilen 0,1%, care diferențiază leziunile neoplazice de cele non-neoplazice în RCUH. Zonele suspecte colorate sunt biopsiate, rata de diagnostic crescând de 4 ori față de biopsiile oarbe.

Endoscopia cu magnificație permite obținerea unor imagini de până la 150 de ori mai mari față de imaginile surprinse prin colonoscopia convențională. Metoda poate analiza arhitectura structurală a epiteliului și vascularizația observată prin transparența epiteliului necolorat. Colorând leziunile prin pulverizarea de coloranți vitali putem diferenția leziunile neoplazice de cele non-neoplazice. Evidențiază perfect polipii sesili, leziunile plane și subdenivelate [77].

Cromoendoscopia optică prin utilizarea tehnicii NBI (*narrow band imaging*) este varianta fără colorant fizic a metodei anterioare, vizualizarea detaliilor mucoasei efectuându-se pe baza filtrelor pentru lungimile de undă corespunzătoare culorilor primare. Endoscopia cu magnificație asociată cu tehnica NBI permite vizualizarea cu mare acuratețe a arhitecturii epiteliale și vasculare, aducând beneficiu în special pentru adenoamele situate la nivelul colonului drept. Metoda are o acuratețe echivalentă cu cromoendoscopia cu magnificație (93%) [78].

Ecoendoscopia și miniprobele sunt dificil de folosit pe colon. De aceea, se practică examinarea endoscopică, cu un colonoscop clasic, iar când se decelează o leziune se introduce sonda ecografică prin canalul operator al endoscopului și se examinează. Acuratețea stadializării invaziei parietale (T) poate fi de 93%, iar a invaziei limfonodulare de 80% [75].

Tomografia prin coerență optică (TCO) pune în evidență imagini anatomice care corespund celor patru straturi colonice, obținând o imagine bidimensională, ce evidențiază arhitectura criptală, agregatele limfoide. Semnalul TCO este mai intens în zonele cu număr crescut de nuclei (displazie, cancer *in situ*). Metoda poate detecta modificări neoplazice, reducând numărul de biopsii [78].

Autofluorescența este o emisie fluorescentă a moleculelor endogene fluoroflore din țesutul normal sau patologic atunci când este excitat cu raze UV, cu lungime de undă specifică sau cu lumină cu lungime de undă scurtă. Zonele cu fluorescență anormală sunt biopsiate. Sensibilitatea metodei este de 87%, iar specificitatea de 79% [75].

Endomicroscopia confocală laser constă în integrarea unui microscop laser confocal în extremitatea distală a unui endoscop convențional, sau în utilizarea unui cateter endomicroscopic introdus pe canalul de lucru al endoscopului convențional. Acesta iluminează mucoasa cu o lumină laser ce permite depistarea luminii fluorescente emise de țesut, după injectarea prealabilă intravenosă a unui agent de contrast – fluoresceina. Endomicroscopia folosește două sisteme: imagine confocală în relație cu reflexia tisulară și imagine confocală bazată pe fluorescența tisulară. Se obține o imagine în scară gri a mucoasei și se poate detecta neoplazia intraepitelială în 99% din cazuri. Metoda

permite o evaluare histologică *in vivo*, fără biopsie (biopsii optice sau virtuale) sau o recoltare țintită din zone suspecte [79]. Aceste metode scad rata de omitere a leziunilor colice inițiale și permit un diagnostic histopatologic cât mai exact în timpul examinării, lucru extrem de necesar pentru o terapie adecvată.

Principiul general al **videocapsulei** endoscopice se bazează pe o cameră miniaturală de luat vederi, prevăzută cu o sursă de lumină, care, odată înghițită, filmează interiorul tubului digestiv, imaginile fiind transmise prin intermediul unor senzori plasați pe abdomenul pacientului, cu stocarea acestora într-o casetă purtată de pacient. Ulterior, după eliminarea capsulei sau după epuizarea duratei de viață a bateriei acesteia (8 ore), caseta este conectată la computer pentru descărcarea imaginilor care vor fi intrepretate de către medicul cu o pregătire specială în acest domeniu.

Diagnosticul radiologic și imagistic

Examenul imagistic în cancerul de colon este esențial în toate etapele de diagnostic, tratament și monitorizare a răspunsului la tratament și se utilizează pentru:

– depistare (*screening*, pacienți simptomatici) – colonoscopie, colonoscopia virtuală (CT), examene baritate;
– stadializare – ecografie, CT, IRM;
– aprecierea răspunsului terapeutic – CT;
– evaluarea recurenței – CT, IRM, PET-CT.

În plus, examenele imagistice sunt utilizate pentru ghidarea metodelor de terapie locală pentru metastazele hepatice.

Clisma baritată rămâne o metodă de diagnostic larg utilizată, deși ar trebui folosită doar în absența endoscopiei. Unele servicii o folosesc ca primă explorare imagistică în CCR, completată ulterior de colonoscopie, deși succesiunea logică este colonoscopie cu biopsie, urmată sau nu de clisma baritată când colonoscopia este incompletă.

Este utilă pentru decelarea leziunilor neoplazice, necesitând, de asemenea, o pregătire corespunzătoare a colonului. Poate decela leziunea primară sau un cancer sincron. Dacă se suspectează o ocluzie colică neoplazică, atunci o radiografie abdominală simplă poate pune în evidență distensia gazoasă a cadrului colic până la obstacol sau prezența de nivele hidroaerice pe intestinul subțire și colon, deasupra obstacolului. Sensibilitatea metodei pentru detecția cancerului de colon depășește 85% în diferite studii, cu o acuratețe superioară a clismei baritate în dublu contrast pentru detecția leziunilor polipoide [13]. Aspectul caracteristic într-un cancer de colon va fi prezența de stenoze, nișe sau lacune. Imaginile radiologice sunt caracteristice și depind de forma macroscopică a tumorii:

– Cancer stenozant, este varianta cea mai frecventă, determinată de leziuni vegentante ce se dezvoltă circumferențial; stenoza are contur neregulat (aspect de „cotor de măr"), cu trecere bruscă spre zonele supra- și subjacente („pantalon de golf") (fig. 40);

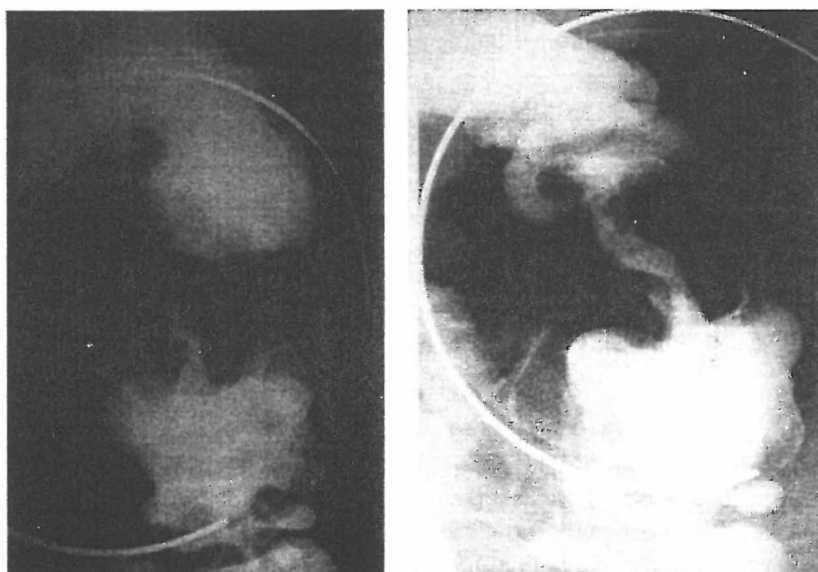


Figura 40. Clismă baritată – stenoză „în cotor de măr" la nivelul colonului (cancer vegetant stenozant) *(Colecția Clinicii I Chirurgie, Spitalul „Sf. Spiridon" Iași – Dr. Felicia Crumpei).*

– Cancer infiltrant, caracterizat printr-o stenoză lungă, cu contur regulat, excentrică, cu trecere relativ lentă spre zonele adiacente; este localizat mai ales la nivelul colonului descendent (fig. 41);



Figura 41. Clismă baritată – stenoză relativ bine delimitată la nivelul sigmoidului (cancer infiltrant) (*Colecția Clinicii Radiologice, Spitalul „Sf. Spiridon" Iași*).

– Cancer polipoid, caracterizat printr-o imagine lacunară sesilă (întrerupe conturul parietal), cu contur neregulat și semiton, localizată mai frecvent pe colonul ascendent și cec;

– Cancer ulcerant, cel mai rar, este caracterizat prin ulcerații „în menisc" (colecție baritată lenticulară convexă spre lumen).

Leziunile de mici dimensiuni sau polipii pot fi „înecați" de suspensia de bariu. În aceste situații se poate recurge la proba Fischer, proba cu dublu contrast, cu insuflație de aer, după clisma baritată, care va studia totodată și integritatea lizereului de siguranță al mucoasei colonice [5].

Alte explorari utile în stadializarea preterapeutică sunt **ecografia abdominală** pentru explorarea ficatului, sediul principal al metastazelor CCR, dar și pentru aprecierea adenopatiei regionale, chiar a tumorii respective și radiografia toracică standard pentru decelarea metastazelor pulmonare. Ecografia tradițională transparietală abdominală, investigație imagistică noninvazivă, larg răspândită și ieftină, nu este folosită de regulă pentru diagnosticarea cancerului de colon; totuși, ecografele de ultimă generație (cu module Doppler color, cu display-uri 3D, având o acuratețe imagistică înaltă) pot detecta tumorile de colon peste 2 cm, apreciind totodată vascularizația sau invazia tumorii. Cancerele colonului sunt dificil de diagnosticat ecografic în stadiile T1, T2, când au dimensiuni mici. În stadiile avansate (T3, T4), tumora invadează întreg peretele colic și, uneori, și organele din jur, este însoțită de adenopatii peritumorale sau lomboaortice, examenul ecografic putând evidenția tumora, abcese peritumorale, uneori aer peritumoral secundar perforației colice. Aspectul ecografic tipic este de „cocardă", cu perete gros, hipoecogen, neregulat, cu ecogenitate centrală, dată de mucoasă și de conținutul intestinal sau de o masă tumorală în interiorul lumenului intestinal [80, 81]. Spre deosebire de procesele inflamatorii, grosimea pereților în cancer este mai mare, asimetrică, neregulată, cu distrugerea straturilor peretelui. Se pot observa extensia tumorală în cavitatea peritoneală, prezența de adenopatii, metastaze hepatice, peritoneale și/sau ovariene.

Chiar dacă ultrasonografia transabdominală poate detecta leziuni parietale colice (aspectul sugestiv este de îngroșare hipoecogenă a peretelui, pierderea diferențierii straturilor parietale, asociată cu pierderea motilității) (fig. 42), cu o sensibilitate de 79,06% și o specificitate de 92,15%, ea nu este folosită de rutină ca metodă de *screening* pentru cancerul de colon [82].

Depistarea cancerului de colon prin programe de *screening* este considerată o necesitate medicală pentru pacienții cu vârste peste 45–50 ani (pacienții cu risc mediu) sau la cei cu risc crescut.



Figura 42. Ecografie abdominală – ingroșare parietală concentrică, asimetrică, la nivelul cecului, aspect sugestiv pentru cocardă tumorală cu adenopatie lomboaortică (*Colecția Clinicii I Chirurgie, Spitalul „Sf. Spiridon" Iași – Dr. Felicia Crumpei*).

Pentru pacienții cu hemocult pozitiv, metodele de *screening* utilizate sunt colonoscopia și, în ultimii ani, **colonoscopia CT** [83]. Ultima metodă este considerată o alternativă la colonoscopie în următoarele circumstanțe: examinarea colonului distal de o leziune obstructivă ce împiedică trecerea colonoscopului, excluderea unei leziuni sincrone sau când colonoscopia nu poate fi efectuată (motive tehnice, bolnavul nu tolerează colonoscopia) la pacienți la care clisma baritată este negativă. Studii recente multicentrice și meta-analize au demonstrat o sensibilitate și specificitate similare (90%) pentru cele două metode în ceea ce privește leziunile cu diametru peste 6 mm [84–87]. Pentru leziunile cu diametru sub 5 mm, sensibilitatea și specificitatea sunt cert mai mici pentru colonoscopia CT (rată de detecție 65% pentru polipii de 5 mm), dar metoda are avantajul ratei foarte scăzute a complicațiilor (0,001%) și a evaluării complete a cavității abdominale, descoperirile adiționale fiind foarte frecvente (până la 50%) [88, 89]. În plus, peste 95% dintre pacienți preferă colonoscopia CT în locul celei clasice, crescând complianța bolnavilor la programele de *screening* [86, 90, 91].

Colonoscopia CT identifică polipul ca o leziune cu structură omogenă, tisulară, localizată la nivelul mucoasei colice, cu un punct fix de implantare la perete și care proemină în lumenul colonic (fig. 43). Deoarece ținta programului de *screening* este depistarea leziunilor maligne, iar polipii cu diametrul mai mic de 5 mm sunt frecvent hiperplazici, se raporteaza doar leziunile care au diametrul mai mare de 5 mm [92].

Protocolul de supraveghere a polipilor cu diametrul de 6–9 mm este variabil, dar deoarece probabilitatea de malignitate este redusă (maxim 3%), se poate repeta examinarea la 3 ani [90]. Pentru leziunile multiple cu diametrul de 6–9 mm și leziunile cu diametrul mai mare de 1 cm se recomandă colonoscopie și polipectomie și biopsie [92].

Metodele imagistice, mai ales, cele secționale (ecografia, CT) sunt utile și în evaluarea complicațiilor CCR: ocluzia; perforația, cu peritonită localizată, abces subfrenic sau peritonită stercorală; invaginația ileo-colică sau colo-colică; hemoragia; ischemia colică în amonte [93].

Stadializarea imagistică a cancerului de colon. După criteriile ACR, metodele imagistice recomandate pentru stadializarea preterapeutică a cancerului colorectal sunt: CT toraco-abdomino-pelvin sau CT abdomino-pelvin și radiografie toracică. Examenul IRM abdominal este indicat atunci când CT este contraindicat sau leziunile hepatice necesită caracterizare suplimentară.

Examenul CT abdomino-pelvin este metoda imagistică cea mai recomandată pentru stadializarea cancerului de colon. Standardul de explorare este reprezentat, în prezent, de echipamentele CT multidetector și de achiziția trifazică (examinare nativă și două examinări postcontrast, în timp arterial și portal), după opacifierea orală și clismă cu contrast hidrosolubil. Acuratețea diagnostică pentru leziunea colică este 50–90%, variind în funcție de stadiul leziunii. Leziunea colonică este adesea suprastadializată, în special pentru stadiile T1, T2 [92]:

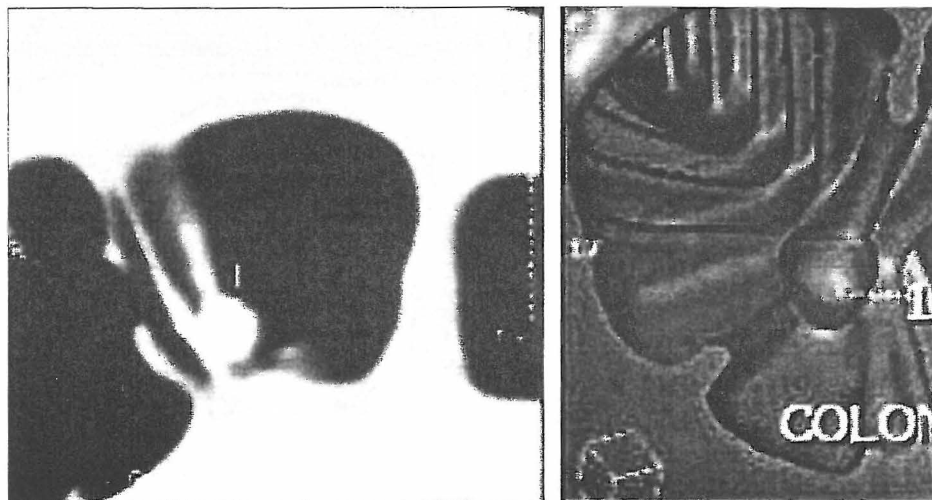


Figura 43. Colonoscopie CT – polip sesil, cu diametrul de 7 mm, cu densitate tisulară, localizat la nivelul colonului transvers *(Colecția Centrului Medical Arcadia Iași).*

Criteriile de diagnostic CT pentru aprecierea tumorii (T) sunt [90]:

- T1 (invazia submucoasei) = masă proeminentă intralumenal fără distorsiunea pereților colici;

- T2 (invazia muscularis propria) = îngroșare asimetrică a peretelui, proeminentă în lumen, fără modificări la nivelul grăsimii pericolice (fig. 44);

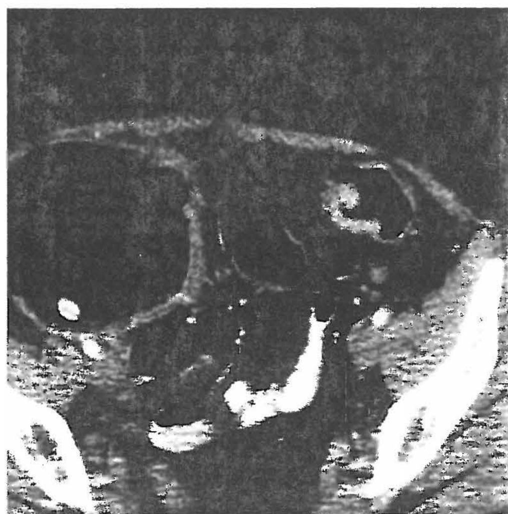


Figura 44. Examen CT abdomino-pelvin – îngroșare parietală asimetrică la nivelul colonului descendent, fără infiltrarea grăsimii pericolice (T2) *(Colecția Centrului Medical Arcadia Iași)*.

- T3 (invazia în țesuturile pericolice) = extensie nodulară a unei mase, cu întreruperea stratului muscular și extensie în grăsimea pericolică (striuri, distorsiunea peretelui colic) (fig. 45);

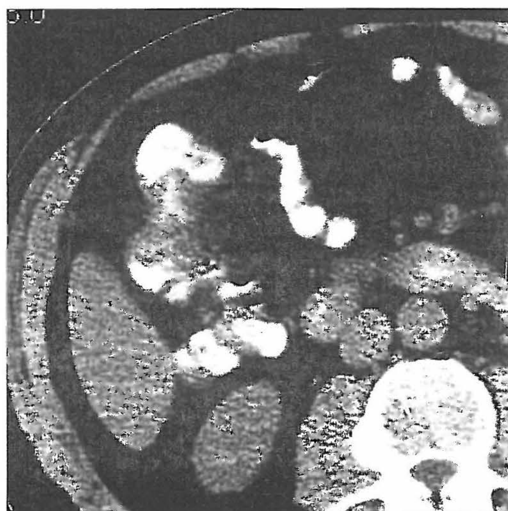


Figura 45. Examen CT abdomino-pelvin – îngroșare parietală asimetrică, ce determină stenoză, localizată la nivelul colonului ascendent, cu infiltrarea grăsimii pericolice (T3) *(Colecția Clinicii Radiologice, Spitalul „Sf. Spiridon" Iași)*.

- T4 (invazia peritoneului visceral sau a organelor adiacente) = penetrare nodulară prin zona peritonealizată sau penetrare în structurile din jur (fig. 46).



Figura 46. Examen CT abdomino-pelvin, reformatare în plan coronal – formațiune tumorală localizată la nivelul colonului ascendent, cu extensie nodulară în grăsimea pericolică, invazia peritoneului și a structurilor adiacente (T4) *(Colecția Centrului Medical Arcadia Iași)*.

Există factori de prognostic nefavorabil ce vor fi specificați în protocolul de examinare CT. Invazia peritoneală este unul dintre aceștia, iar examenul CT are o acuratețe de diagnostic de 70–85% (sensibilitate 69–96%, valoare predictivă pozitivă 86–90%) [93–95]. Pentru leziunile localizate la nivelul cecului, colonului ascendent și descendent trebuie examinată cu atenție fața anterioară (zona acoperită de peritoneu visceral, care se extinde lateral spre peritoneul parietal și medial spre mezocolon), în timp ce colonul transvers și sigmoidul sunt complet acoperite de peritoneu și sunt suspendate de mezocolonul corespunzător (fig. 47). Invazia vasculară extraparietală este un alt factor de prognostic nefavorabil [94]. Examenul CT semnalează invazia vasculară în prezența unui aspect nodular al venelor colice în contiguitate cu leziunea tumorală (fig. 48). Este un element mai bine identificat la nivelul colonului ascendent datorită particularităților anatomice, iar acuratețea de diagnostic nu depășește 60%, cu o sensibilitate de 67–89% [94]. Un al treilea factor de prognostic este reprezentat

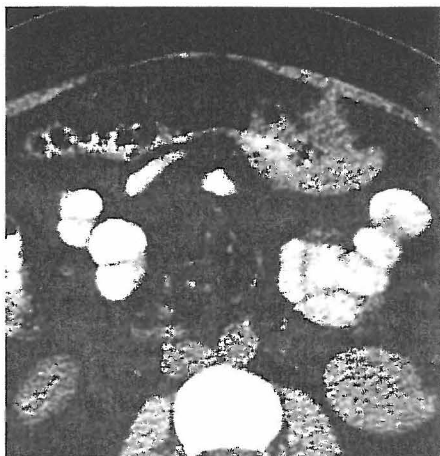


Figura 47. Examen CT abdomino-pelvin – tumoră la nivelul colonului transvers cu invazia peritoneului parietal *(Colecția Centrului Medical Arcadia Iași).*

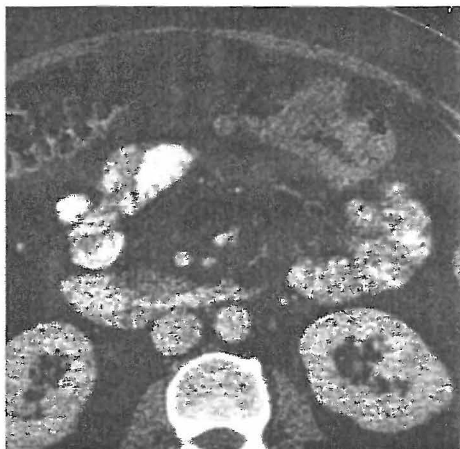


Figura 48. Examen CT abdomino-pelvin – tumoră la nivelul colonului transvers cu extensie nodulară de-a lungul venelor adiacente, aspect sugestiv pentru extensie vasculară *(Colecția Centrului Medical Arcadia Iași).*

de marginea de rezecție retroperitoneală, apreciată prin distanța dintre leziunea tumorală și fascia parietală retroperitoneală (fig. 49). Această margine de rezecție este considerată invadată dacă leziunea se extinde la mai puțin de 1 mm față de fascie [95].

Adenopatiile sunt evaluate, în special, în funcție de dimensiune (diametrul peste 1 cm este cert patologic). Deoarece criteriul dimensional rămâne singurul acceptat, aprecierea micrometastazelor limfonodulare constituie o dificultate de stadializare [88, 94]. Ca urmare, sensibilitatea CT pentru detecția adenopatiilor tumorale este de 66–83%, cu specificitate redusă 35–81%, deoarece adenopatiile cu diametrul peste 1 cm pot fi inflamatorii [89, 95]. De asemenea, caracteristicile legate de structură, contur și contrastare sunt elemente sugestive pentru afectarea limfonodulilor, în special pentru cei localizați de-a lungul căii de drenaj limfatic, dar nu sunt acceptate ca și criterii specifice (fig. 50).

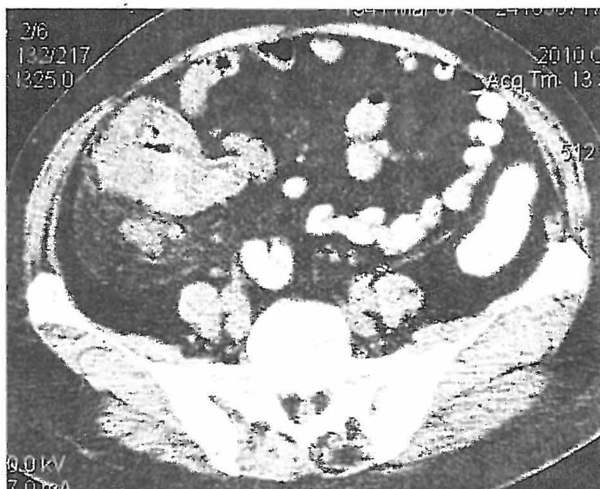


Figura 49. Examen CT abdomino-pelvin – tumoră la nivelul colonului ascendent, cu extensie nodulară în grăsimea pericolică, până la o distanță mai mare de 1 mm față de fascia posterioară (margine de rezecție neinvadată) *(Colecția Clinicii Radiologice, Spitalul „Sf. Spiridon" Iași).*

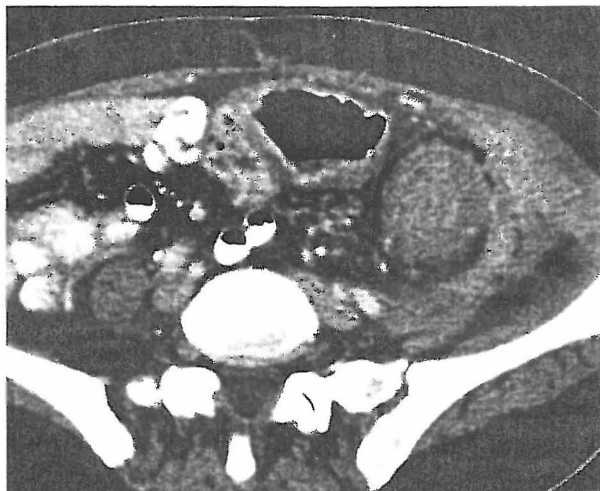


Figura 50. Examen CT abdomino-pelvin – cancer de colon descendent cu adenopatii loco-regionale *(Colecția Clinicii Radiologice, Spitalul „Sf. Spiridon" Iași).*

Metastazele sunt localizate, mai frecvent, la nivel hepatic, dar și în plămânii, ovare, peritoneu. În privința detecției metastazelor hepatice, examenul CT are acuratete de 85%, cu o specificitate de 97% [96]. Metastazele hepatice, hipovascularizate, sunt cel mai bine depistate în faza portală a examinării CT multidetector cu contrast iodat

hidrosolubil injectat i.v. (fig. 51). Examinarea CT este o metodă foarte utilă în aprecierea criteriilor de rezecabilitate a metastazelor hepatice [97].



Figura 51. Examen CT abdomino-pelvin la un pacient cu cancer de colon – leziune nodulară hipodensă la nivelul segmentului VI hepatic, sugestivă pentru metastază *(Colecția Clinicii Radiologice, Spitalul „Sf. Spiridon" Iași).*

Acuratețea **IRM** în stadializare este similară CT pentru tumora primară și adenopatii, dar este superioară pentru caracterizarea metastazelor hepatice (fig. 52), datorită abilității secvențelor dinamice post-contrast de a depista leziunile și a evalua dimensiunea, numărul și raportul cu structurile vasculare [98, 99]. În plus, utilizarea agenților de contrast cu excreție hepatocitară a crescut abilitatea IRM de a caracteriza o leziune hepatică [99].

Ecografia intraoperatorie este considerată metoda imagistică ce are cea mai mare acuratețe pentru depistarea metastazelor hepatice. Ea este utilizată adițional inspecției și palpării intraoperatorii și, în multe situații, informațiile adiționale oferite pot modifica decizia terapeutică [100].

Monitorizarea evoluției sub tratament este o necesitate impusă de faptul că recurența poate apare la 30–40% dintre pacienții cu rezecții curative. Deși majoritatea recurențelor apar în primii 2 ani după intervenția chirurgicală, nu există încă un consens asupra protocolului de urmărire imagistică [89]. Majoritatea centrelor recomandă o „monitorizare intensivă", ce implică o examinare CT la fiecare 6 luni în primii 2 ani după intervenția chirurgicală, urmate de o examinare CT anuală în următorii 3 ani și colonoscopie la 2 și 5 ani [20, 88], la care se adaugă monitorizarea markerilor tumorali (ACE) la fiecare 3 luni în primii 2 ani [101]. Lipsa consensului este urmarea lipsei unui studiu multicentric asupra beneficiilor acestei monitorizări intensive, comparativ cu una minimală (CT abdomen o dată la 2 ani și colonoscopie după 5 ani), precum și a costurilor ridicate impuse de un program riguros de monitorizare [92]. Detecția precoce a recurenței este foarte importantă, deoarece progresul tehnicilor chirurgicale și al tratamentului chimioterapic a făcut posibilă abordarea acestor pacienți cu viză curativă. Recurența se produce la nivel local (gura de anastomoză, țesuturile adicente), limfonodular sau prin metastaze parenchimatoase (fig. 53). Dintre acestea, cele hepatice sunt cele mai frecvente (65% dintre pacienții cu rezecție hepatică pentru metastaze vor avea recidive în primii 5 ani) [101].

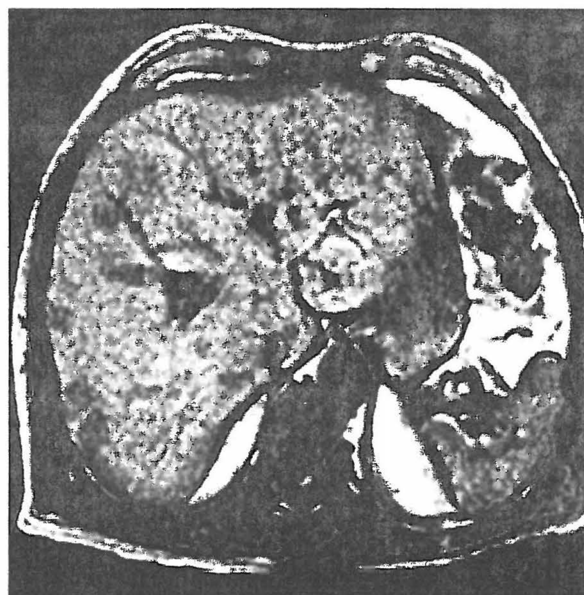


Figura 52. IRM hepatic – metastaze hepatice multiple *(Colecția Clinicii Radiologice, Spitalul „Sf. Spiridon" Iași).*



Figura 53. CT abdomino-pelvin: cancer de colon descendent operat – recidivă locală *(Colecția Clinicii Radiologice, Spitalul „Sf. Spiridon" Iași).*

Monitorizarea periodică a acestor pacienți este absolut necesară și se face, de obicei, prin examen CT abdomino-pelvin, deși acesta are acuratețe redusă în diagnosticul recurenței locale (sensibilitate 53%) din cauza distorsiunii elementelor anatomice postoperator [102–104]. Detecția recurenței limfonodulare are aceleași limitări (criteriul dimensional) ca și stadializarea inițială. De aceea, suspiciunea de recurență pe CT sau creșterea aparent neexplicată de CT a markerilor tumorali impune continuarea investigațiilor prin IRM sau PET-CT (fig. 54). Un studiu efectuat de Schmidt, ce compară IRM corp întreg și PET-CT în detecția recurenței la pacienții cu CCR, arată că ambele metode au sensibilitate comparabilă pentru detecția metastazelor parenchimatoase, cu o ușoară superioritate a IRM datorată detecției mai bune a metastazelor cerebrale (sensibilitate 80%, respectiv 78%) [105]. În schimb, PET-CT are sensibilitate net superioară în detectarea metastazelor limfonodulare (93% *versus* 63%). Acuratețea de diagnostic a fost de 91% pentru PET-CT (sensibilitate 86%, specificitate 96%) și de 83% pentru IRM corp întreg (sensibilitate 72%, specificitate 93%). Timpul mediu de examinare pentru IRM este de 52 min (la 1,5T) și 43 min (la 3 T), în timp ce pentru PET-CT a fost de 103 min. Acest studiu demonstrează că ambele metode sunt utile în detecția recurenței la pacienții cu CCR, iar utilizarea lor depinde de localizarea focarelor de recurență [105]. În plus, utilizarea secvenței de difuziune în examinarea IRM adaugă componenta funcțională (mișcarea protonilor de apă în țesuturi) la o explorare morfologică și crește mult acuratețea de diagnostic: detecția metastazelor hepatice cu sensibilitate de 78–92% și specificitate de 94–95%, dar și rezultate promițătoare în detecția recurenței după terapie [104–108].

PET-CT este utilizată, în prezent, pentru evaluarea recurenței, ca metodă complementară la pacienții la care examenele CT și IRM au ridicat suspiciunea recidivei sau la cei cu examinări neconcludente, dar cu creșterea markerilor tumorali [103]. Sensibilitatea metodei în detecția recurenței depășește 90% în majoritatea studiilor [105]. Specificitatea este, însă, mai redusă, captarea patologică trebuind diferențiată de captarea fiziologică la nivel intestinal, de polipi, vase sau excreția urinară a contrastului [104].

Ghidarea procedurilor de terapie focală complementare chimioterapiei, paleative sau curative în tratamentul hepatice este foarte importantă, fiind acceptate în protocoalele terapeutice. Gama terapiilor locale este foarte largă și implică abordarea:

– intraoperatorie, cu ghidaj ecografic intraoperator;

– vasculară, embolizare/chemoembolizare/chimioterapie intra-arterială a metastazelor hepatice (fig. 55),

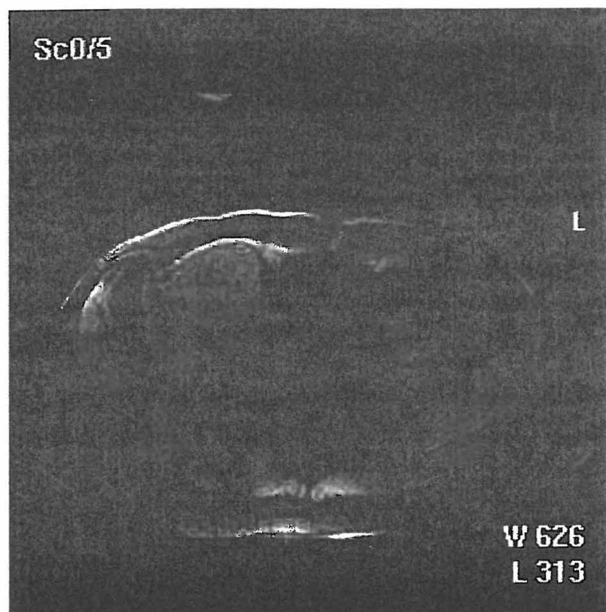


Figura 54. IRM abdominal: cancer colon operat – recidivă locală *(Colecția Clinicii Radiologice, Spitalul „Sf. Spiridon" Iași).*

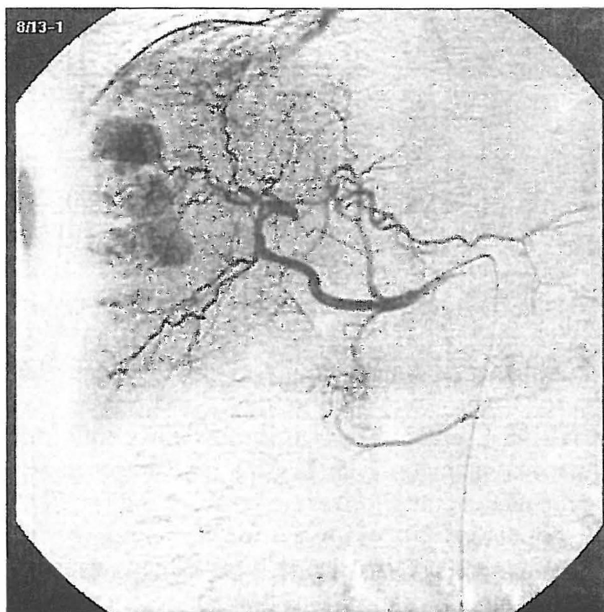


Figura 55. Angiografie hepatică selectivă pre-embolizare – metastaze hepatice *(Colecția Clinicii Radiologice, Spitalul „Sf. Spiridon" Iași).*

sub ghidaj fluoroscopic; embolizarea portală pentru hipertrofia lobului controlateral şi creşterea procentului de rezecabilitate a metastazelor hepatice (control fluoroscopic, volumetrie CT);

– percutană, puncţii terapeutice – injectare intratumorală de alcool absolut, termonecroză percutană (radiofrecvenţă, microunde), anticorpi monoclonali injectaţi intratumoral eco sau CT ghidat.

Laparoscopia diagnostică

Laparoscopia diagnostică în asociere cu ecografia laparoscopică reprezintă o metodă diagnostică sigură şi facilă de o valoare deosebită, care asigură cea mai bună stadializare TNM a CCR; metoda evaluează corect gradul invaziei locale tumorale şi detectează cu acurateţe metastazele peritoneale, hepatice (fig. 56), limfonodulare, care uneori nu pot fi depistate preoperator; în plus, apreciază rezecabilitatea tumorii (evitând astfel laparotomiile inutile) şi permite prelevarea de biopsii în vederea instituirii a unui tratament oncologic neoadjuvant sau paleativ [109].



Figura 56. Ecografie intraoperatorie laparoscopică *(Colecţia Clinicii I Chirurgie Iaşi).*

Explorări de laborator

Hemoleucograma evidenţiază un grad variabil de anemie feriprivă, hipocromă, microcitară. VSH este crescut, iar în cazul prezenţei metastazelor hepatice, probele hepatice vor fi modificate (creşterea fosfatazei alkaline, a transaminazelor hepatice, bilirubinei, lacticdehidrogenazei).

În 1965, Gold a izolat antigenul carcinoembrionar (ACE), o glicoproteină oncofetală care se găseşte în intestinul, pancreasul şi ficatul fetal şi în carcinoamele care derivă din endoderm. În cazul cancerelor care nu au penetrat peretele colonic, ACE poate avea valori normale. Nu este un antigen specific deoarece se poate găsi şi în alte cancere (plămân, sân, stomac, pancreas) sau în alte boli (ciroză, pneumonie, pancreatite, insuficienţă renală, RCUH). Este crescut şi la fumători. Nu se foloseşte în screening, dar este util pentru a urmări apariţia recidivelor locale sau a metastazelor. În perioada postoperatorie, dacă ACE este folosit singur are acurateţe de 70% în detecţia recidivelor sau a metastazelor, iar asociat cu CT creşte acurateţea la 90% [5].

Alţi markeri sunt sialiltransferaza şi galactosiltransferaza, dar care sunt găsiţi numai în relaţie cu tumori voluminoase în stadii avansate.

Markeri moleculari au fost deja amintiţi.

DIAGNOSTICUL PRECOCE ŞI SCREENINGUL ÎN CANCERUL COLONIC

CCR se pretează la screening întrucât: reprezintă o problemă de sănătate publică; există stadii precoce, detectabile, în care tratamentul aduce un beneficiu net superior faţă de tratamentul în stadii avansate; există metode de diagnostic pentru depistarea precoce a bolii, cu bună sensibilitate şi specificitate. Dezideratele suplimentare care, odată îndeplinite, ar putea caracteriza un screening ideal sunt: servicii de sănătate corespunzător dotate pentru a asigura tratamentul post-screening; beneficiile screeningului prevalează asupra costurilor; riscuri inferioare beneficiului posibil [110].

Testul hemoragiilor oculte în scaun este simplu, putând fi efectuat la domiciliu, cu un cost relativ mic. Principiul se bazează pe capacitatea pseudoperoxidazică a hemului, cu efectuarea unei reacţii de culoare la nivelul gumei de guaiac de pe bandeletă, uşor de interpretat. Sensibilitatea se încadrează între 25% şi 50% pentru cancer şi între 5% şi 20% pentru adenoame [110], sângerarea intermitentă a tumorilor fiind una dintre explicaţiile sensibilităţii reduse. Specificitatea este scăzută, putând exista reacţii fals pozitive (cu hemul din diferite alimente de origine animală) sau sângerări de la nivelul unor leziuni de tub digestiv de la alt nivel decât colonul. Rezultatul pozitiv al testului impune colonoscopia. Se recomandă a fi efectuat anual.

Testul imunochimic fecal se bazează pe utilizarea anticorpilor anti-hemoglobină umană, anti-albumină umană sau a altor componente sanguine umane, având cost mai ridicat. Există teste calitative și cantitative, acestea din urmă cu sensibilitate mai ridicată (pentru cancerele avansate, 25–30%, respectiv 67%) [111, 112]. Se recomandă a fi efectuat anual.

Testul fecal al ADN poate detecta în scaun mutații asociate cu CCR. Cea mai recentă versiune a testului ADN are sensibilitate 87% pentru neoplazia colonică și 40% pentru neoplazia colonică avansată [113]. Nu este încă stabilit intervalul de screening prin această metodă.

Principala limită a testelor fecale de screening este eficiența redusă în cazul testării unice, astfel încât repetarea la intervalul de timp recomandat (de regulă, anual) este extrem de importantă. O altă problemă este complianța uneori sub așteptări a populației la continuarea screeningului.

Sigmoidoscopia flexibilă permite vizualizarea directă a mucoasei colonului distal, până la 50–60 cm de la marginea anală. Circa 30% din pacienți, în special de sex feminin sau cu vârsta peste 60 de ani, prezintă cancere ale colonului proximal, astfel încât sigmoidoscopia este mai puțin eficientă ca metodă de screening la aceste categorii. Se recomandă a fi efectuată la fiecare 5 ani.

Colonoscopia poate fi considerată teoretic metoda ideală. Datele din practica clinică sunt favorabile privind eficiența și fezabilitatea colonoscopiei ca metodă de screening: incidența CCR scade cu 53–72%, iar mortalitatea prin CCR cu 31% la persoanele care au efectuat colonoscopii de screening [114]; totodată pacienții care au efectuat polipectomie endoscopică prezintă o incidență scăzută a CCR în anii de urmărire. Se discută de efectul protectiv mai redus al colonoscopiei de screening pentru cancerele de colon proximal, fie prin particularități proprii biologiei tumorilor localizate la acest nivel sau frecvența mai mare a leziunilor plate, fie prin rata de detecție mai redusă a leziunilor (intubare incompletă, pregătire necorespunzătoare).

Performanța colonoscopiei depinde direct de o bună pregătire, documentarea intubării cecului, un timp de retragere de minim 6 minute pentru un colon fără leziuni, îndepărtarea adecvată a polipilor în funcție de mărime (utilizarea ansei de polipectomie și nu doar a pensei), urmărirea îndeaproape a leziunilor sesile mari rezecate prin tehnica „piecemeal" (pe bucăți). Colonoscopia este metoda de screening preferată și se recomandă a fi efectuată la intervale de 10 ani.

Tehnicile endoscopice avansate (cromoendoscopia, endoscopia cu magnificație, cromoendoscopia optică NBI, endomicroscopia confocală laser) pot îmbunătăți rata de detecție a leziunilor premaligne, putând fi considerate ca metode adjuvante sau alternative de screening. Obiectivul acestor metode, în continuă perfecționare, îl constituie posibilitatea diferențierii in vivo a naturii histologice a leziunii (comparativ cu diagnosticul *ex vivo* efectuat pe specimenul bioptic), putându-se astfel evita rezecția polipilor non-neoplazici [115, 116].

Colonoscopia virtuală are o sensibilitatea în privința depistării polipilor raportată la colonoscopie de 90% pentru polipii de minim 10 mm; rata de rezultate fals pozitive este de 14%, în special determinată de reziduuri fecale simulând polipi [84]. Costul relativ ridicat nu o recamandă ca metodă de screening, dar poate fi preferată, atunci când nu se poate efectua colonoscopie, intervalul de repetare fiind de 5 ani.

Apariția **videocapsulei endoscopice de colon** (VCE) (2006) a constituit o consecință firească a progreselor tehnice care au permis optimizarea videocapsulei de intestin subțire, dezideratul fiind dezvoltarea unei metode noninvazive de explorare a colonului, ca alternativă la metoda standard, colonoscopia. Progresele s-au concretizat în câte o cameră miniaturală la fiecare capăt al capsulei, cu emiterea a 4 imagini pe secundă, ameliorarea unghiului de acoperire, control automat al luminii, prelungirea duratei de viață a bateriei printr-o perioadă de latență programată de aproximativ două ore. Modificarea dimensiunilor este nesemnificativă, capsula pentru colon măsurând 31/11 mm, cu doar 5 mm mai mult în lungime față de capsula de intestin subțire, ceea ce oferă chiar avantajul unui raport greutate/volum optim pentru progresia capsulei în tubul digestiv. Din punct de vedere al soft-ului, trebuie menționată posibilitatea verificării în timp real a localizării capsulei printr-un program special ce permite vizualizarea în direct a imaginilor furnizate.

VCE asigură explorarea colonului fără dezavantajele colonoscopiei (disconfortul pacientului, costul anesteziei, riscurile acesteia la vârstnici cu patologie

cardio-vasculară asociată, riscul de perforație, necesitatea întreruperii medicației anticoagulante). Interesul pentru VCE este în creștere, datorită unor prime rezultate încurajatoare privind acuratețea diagnostică și a complianței deosebite. În același timp, sunt recunoscute inconvenientele pe care le comportă: imposibilitatea de a preleva biopsii și incapacitatea de a efectua acte terapeutice, la care se adaugă schema de pregătire ceva mai laborioasă decât pentru colonoscopie. Pregătirea constă într-o asociere de laxative și prokinetice, de ea depinzând succesul examinării. Sunt studiate soluții de rezolvare a problemelor semnalate de primele studii: stagnarea capsulei în colonul ascendent, rapiditatea traversării colonului transvers, tranzitul lent împiedicând vizualizarea integrală a colonului.

Teoretic, indicațiile investigării cu videocapsula de colon pot fi împărțite în: „lărgite" și „impuse". Dintre indicațiile „lărgite" poate face parte orice situație necesitând vizualizarea mucoasei colonice, de la screeningul CCR la patologia colonică suspectată sau cunoscută. În rândul indicațiilor „impuse" sau „obligatorii" se pot încadra: contraindicațiile pentru colonoscopie, investigarea colonoscopică incompletă și preferința pacientului. Efectuarea VCE nu eludează necesitatea colonoscopiei, când sunt necesare biopsia sau polipectomie. Ținta majoră a investigației cu VCE de colon este populația cu risc mediu, pentru efectuarea non-invazivă a screeningului pentru CCR.

Contraindicațiile sunt: tulburări de deglutiție și suspiciunea de stenoză digestivă. Primele studii de fezabilitate multicentrice, efectuate cu prima versiune de VCE au fost promițătoare în ceea ce privește rata de vizualizare integrală a colonului și evidențierea leziunilor colonice de orice tip (tumorale, inflamatorii, diverticuli), dar au arătat o sensibilitate relativ joasă în identificarea polipilor colonici comparativ cu colonoscopia standard (60–70%) [115–118]. Generația 2 de videocapsulă de colon prezintă ca progrese tehnice vederea panoramică și rata adaptabilă a furnizării de imagini până la 35 pe secundă, senzor de control al activității capsulei la nivelul intestinului subțire; studiile efectuate arată o sensibilitate a detecției polipilor de 90%, cu o valoare predictiv negativă de 97% [119]. S-a calculat că investigația cu VCE de colon poate fi cost-eficientă similară cu colonoscopia dacă se obține o creștere a aderenței pacienților la screening cu 30% [120, 121].

VCE pentru colon este acceptată ca promițătoare, din punct de vedere al complianței, pentru depistarea polipilor colonici (fig. 57, 58) și a CCR, la pacienții cu risc mediu, investigați în scop de screening. Cu toate avantajele, VCE rămâne o metodă experimentală.

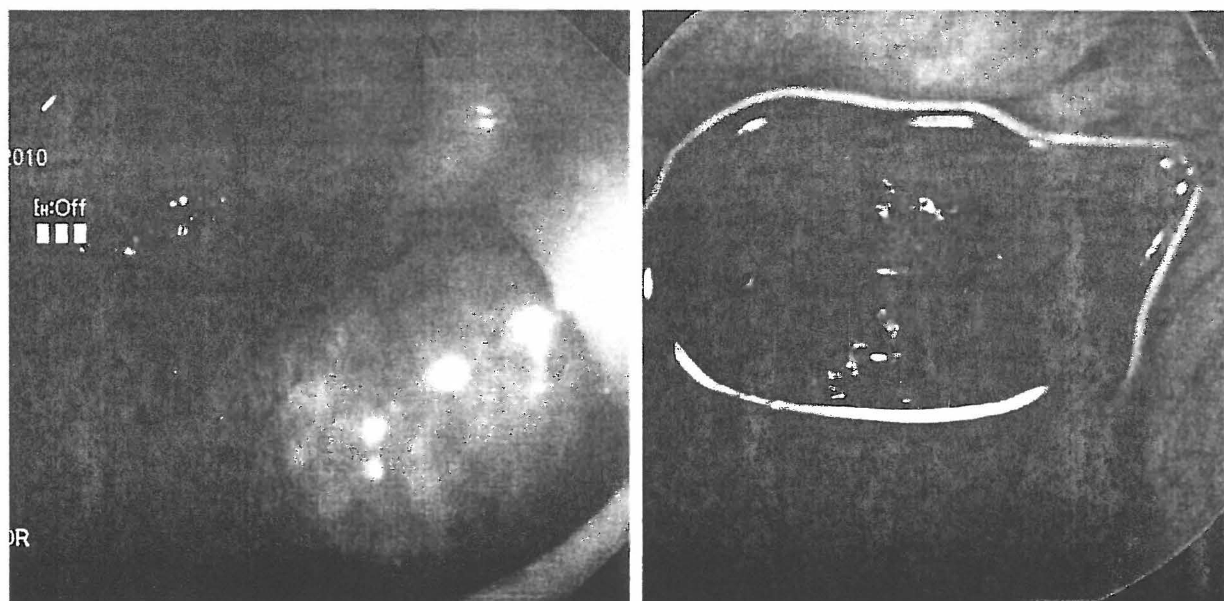


Figura 57. Polip colonic – aspect colonoscopic (stânga) și la videocapsulă (dreapta) *(Colecția Centrului de Gastroenterologie și Hepatologie Iași).*

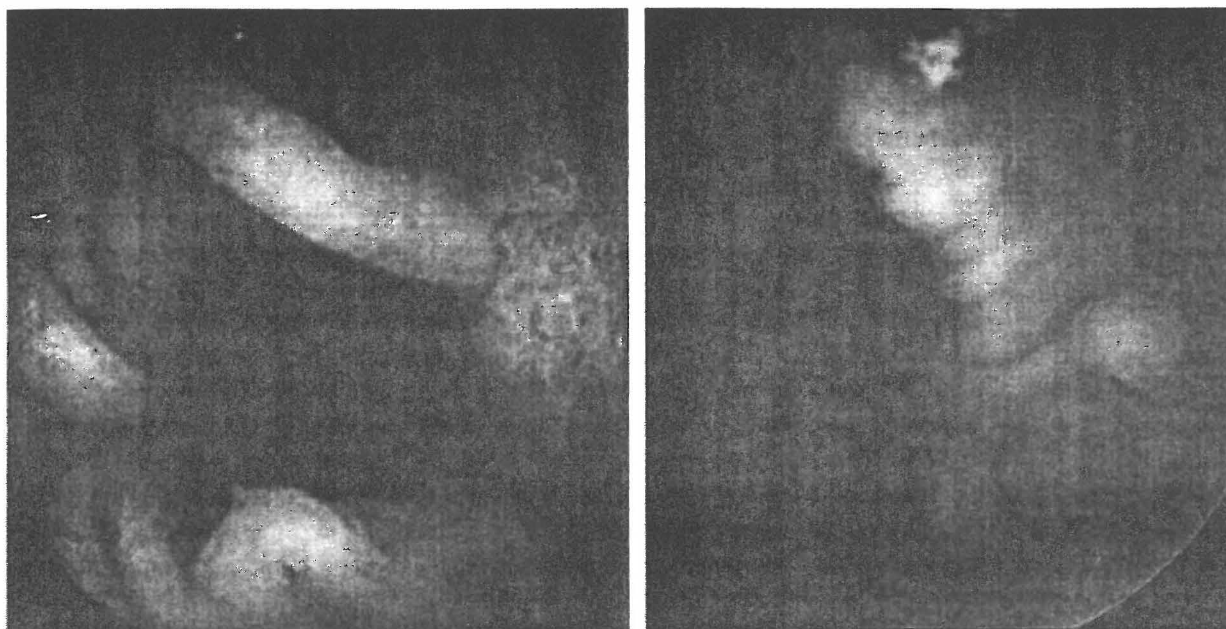


Figura 58. Polipi colonici – aspect videocapsulă *(Colecția Centrului de Gastroenterologie și Hepatologie Iași).*

STRATEGII DE *SCREENING* AL CANCERULUI COLORECTAL

Colegiul American de Gastroenterologie a oferit în anul 2000 un prim ghid de strategie de screening pentru CCR. Principiile au fost revizuite spre sfârşitul anului 2008, noile recomandări fiind publicate în 2009. Metodele de screening sunt împărțite în metode de prevenție şi de detecție.

Principalele recomandări sunt următoarele [122]:

– Se propun de primă intenție metodele de prevenție;

– Colonoscopia, metodă de prevenție, este preferată ca screening pentru CCR. Se efectuează la intervale de 10 ani, începând cu vârsta de 50 de ani sau de la vârsta de 45 de ani, la rasa neagră;

– Metodele alternative de prevenție (în caz de refuz sau imposibilitate de realizare a colonoscopiei), sunt sigmoidoscopia flexibilă, la intervale de 5–10 ani sau colonoscopia virtuală, la intervale de 5 ani;

– Metoda preferată de detecție, în situația refuzului oricărei metode de prevenție, este testul imunohistochimic fecal, efectuat anual;

– Testele alternative de detecție sunt testul hemoragiilor oculte în scaun, efectuat anual (varianta Sensa) şi testul ADN fecal, la intervale de 3 ani;

– Clisma baritată nu mai este recomandată ca metodă de screening;

– Istoric familial de o singură rudă de gradul I cu CCR sau adenom avansat (adenom peste 1 cm diametru sau cu displazie înaltă sau cu arhitectura viloasă), diagnosticat la peste 60 de ani – se efectuează screening identic cu persoanele cu risc mediu;

– Istoric familial de o singură rudă de gradul I cu adenom avansat (adenom cu diametru peste 1 cm sau cu displazie înaltă sau cu arhitectură viloasă) sau CCR cu vârsta sub 60 de ani la diagnostic, sau două rude de gradul I cu CCR sau adenom avansat – colonoscopie la fiecare 5 ani de la vârsta de 40 de ani sau cu 10 ani mai devreme decât vârsta la diagnostic a celei mai tinere rude afectate;

– Pacienților cu polipoză adenomatoasă familială (PAF) li se recomandă testarea şi sfatul genetic, dacă au descendenți care teoretic ar putea avea beneficiu în urma acestei testări;

– Pacienții cu PAF diagnosticată sau cu risc de dezvoltare a PAF vor efectua anual sigmoidoscopie flexibilă sau colonoscopie, până când este recomandată colectomia;

– După colectomia subtotală la pacienții cu PAF, sigmoidoscopia se efectuează la 6–12 luni;

– Pacienții care îndeplinesc criteriile Bethesda pentru CCR ereditar non-polipos ar

trebui să efectueze testul instabilității microsateliților (personal sau la altă rudă afectată) şi/sau teste imunohistochimice pentru proteinele de reparație. Pacienții cu teste pozitive pot efectua test genetic, iar dacă acesta este pozitiv, vor efectua colonoscopie la fiecare 2 ani de la vârsta de 20–25 de ani până la 40 de ani, apoi anual.

DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL

Variabilitatea şi polimorfismul aspectelor clinice ale CCR, impun diagnosticul diferențial cu alte afecțiuni, în special însoțite de dureri abdominale (apendicita acută la vârstnici, colecistita acută, procese inflamatorii anexiale, diverticulită, colită ischemică, boala Crohn, RCUH, sindrom colonului iritabil), tulburări de tranzit intestinal (boli inflamatorii colorectale), hemoragie digestivă inferioară şi anemie (neoplasm gastric, ampulom vaterian, diverticulită, angiodisplazie, boli inflamatorii, colite ischemice, alte tumori colice – polipi, angiom, fibromiom, tumori stromale, neuroendocrine, limfoame), stenoze colonice, inflamatorii, postradice şi tumori colice benigne: (polipi, lipoame, schwanoame), plastron apendicular, pericolecistic, tumori renale, mase tumorale pelvine, tumori inflamatorii (diverticulită), infecții specifice (TBC ileo-cecală) [123, 124].

Cele mai frecvente afecțiuni cu care se impune diagnosticul diferențial al CCR sunt: formele complicate ale diverticulitei colonice (este conservat relieful mucos), boala Crohn colonică, tumorile benigne colonice, colita ischemică, apendicita pseudotumorală [125]. Investigația de elecție, ce permite diagnosticul diferențial, este constituie colonoscopia totală cu prelevarea de biopsii.

COMPLICAȚII

Complicațiile evolutive majore ale cancerului de colon sunt ocluzia, perforația, asocierea lor şi hemoragia care rareori este importantă.

OCLUZIA COLICĂ

Este cea mai importantă complicație, surclasând perforația şi hemoragia, uneori asociindu-se cu acestea în stadiile avansate de boală [126]. Cancerul este cea mai frecventă cauză de ocluzie a colonului, ajungând până la 60% la vârstnici [127]. În 10% din cazuri, ocluzia reprezintă prima manifestare a bolii [126]. Cu cât tumora este mai distală, colonul proximal se va destinde, iar dacă valvula ileocecală este competentă apare un segment colonic închis la ambele capete (ansă închisă), cel mai dilatat fiind cecul, care poate fi sediul unei perforații diastatice

Ocluzia se prezintă sub două forme: ocluzie cronică sau subocluzie, determinată de obstrucția progresivă a lumenului prin creşterea tumorii şi ocluzia acută, care are mai multe mecanisme (completarea obstrucției prin impactare cu resturi vegetale sau materii fecale, volvulus, invaginație pe tumoră) [127]. Cele mai frecvente localizări ale tumorilor colice ocluzive sunt unghiul splenic, colonul sigmoid şi joncțiunea rectosigmoidiană.

Clinic, ocluzia prin cancer de colon drept seamănă cu o ocluzie înaltă, cu meteorism simetric, dureri colicative medii abdominale şi vărsături care pot deveni fecaloide, care antrenează tulburări hidroelectrolitice severe. În ocluzia colică stângă tumorală, apare distensia colică şi, mai ales a cecului, durerile colicative şi vărsăturile fiind mai rare. În această localizare, în 60% din cazuri valvula ileocecală rămâne continentă producându-se ocluzia cu ansă închisă. Distensia cecului peste 10 cm modifică microcirculația parietală conducând la ischemie, necroză şi perforație.

Ocluzia colică prin strangulare (volvulus, invaginație) se manifestă prin tablou de ocluzie asociată cu şoc şi durere la palparea ansei strangulate.

Tabloul tipic al cancerului colic ocluziv este întâlnit la bolnavul vârstnic, cu stare generală modificată, semne de impregnare neoplazică [126]. Radiografia abdominală simplă evidențiază imagini hidroaerice puține, situate pe cadrul colic, cu distensia cecului, cu diametru mai mare în plan vertical sau/şi nivele la nivelul intestinului subțire, când valvula ileocecală este incompetentă. CT şi colonoscopia virtuală pot preciza sediul şi cauza ocluziei şi chiar stadializarea bolii. Endoscopia digestivă inferioară, efectuată cu atenție, fără insuflare localizează obstacolul neoplazic şi permite montarea unor stenturi sau forajul transtumoral cu laser, care poate scoate bolnavul din ocluzie.

În 12–19% din CCR ocluzive se poate asocia o perforație, fapt ce întunecă prognosticul, creşte

mortalitatea, iar supraviețuirea la 5 ani scade sub 10% [127].

PERFORAȚIA

Este o complicație severă a CCR, din cauza septicității conținutului colonic și a terenului debilitat, neoplazic), care apare în 2–9% din cazuri, însoțindu-se de morbiditate și mortalitate ridicate și o rată mare de recidivă. Consecința perforației este peritonita fecaloidă hiperseptică și diseminarea neoplazică intraperitoneală [128]. În 40% din cazuri perforațiile se produc la nivelul colonului stâng. Perforația se poate produce la nivelul tumorii sau poate apare la distanță – perforație diastatică, întâlnită mai ales la nivelul cecului. Perforațiile juxtatumorale sunt specifice cancerelor colonului drept, iar cele diastatice sunt specifice colonului stâng.

Cancerul de cec perforat poate mima clinic o peritonită apendiculară. Cancerul de sigmoid perforat poate imita o diverticulită sigmoidiană perforată cu abces peridiverticular, diagnostic diferențial dificil chiar și introperator, numai exemenul anatomopatologic putând preciza diagnosticul.

Peritonită generalizată prin perforație colonică neoplazică se manifestă clinic prin semnele generale specifice unei stari septice, cu prăbușire hemodinamică, apărute la un bolnav care în antecedentele apropiate a prezentat semne sugestive pentru o suferință colonică.

Suprainfectarea tumorii poate duce la formarea unui abces peritumoral, care poate determina o peritonită acută secundară localizată sau generalizată, pileflebită, abces hepatic. Abcesul intraperitoneal poate fi localizat oriunde în vecinătatea colonului și a procesului tumoral. Poate determina manifestări clinice legate de cancerul de colon, la care se adaugă apariția unei stări febrile însoțită de dureri abdominale și de palparea unei formațiuni tumorale, cu contur imprecis, care poate prezenta fluctuență. Starea generală se alterează progresiv prin stare septică.

Abcesul retroperitoneal apare în cazul perforației unui cancer dezvoltat pe un segment colonic fix. Simptomatologia este dominată de sepsis; clinic, prezența emfizemului subcutanat cu fenomene de celulită parietală este un indiciu diagnostic valoros.

Perforația poate fi secundară colitei ischemice supratumorale Saegasser. Rareori (1–7%), apare necroza colică difuză sau gangrena colică ischemică extensivă, similară megacolonului toxic, favorizată de proliferarea germenilor de tip Bacteroides [129].

Contaminarea fecaloidă a cavității peritoneale în cadrul perforațiilor libere are trei grade: contaminare minimă (în imediată vecinătate a perforației), moderată (contaminare extinsă la un cadran abdominal), masivă (a întregii cavități). Explorarea chirurgicală poate descoperi și perforații acoperite.

Bolnavii prezintă dureri abdominale difuze, apărare sau contractură, iar tardiv meteorism abdominal prin ileus paralitic. Alături de examenul clinic, ecografia oferă semne relevante pentru diagnostic în 30%, iar CT în 85% din cazuri. Radiografia abdominală pe gol poate evidenția pneumoperitoneu, anse destinse și imagini hidroaerice.

Rata de deces la acești bolnavi crește de trei ori din cauza factorilor de risc asociați (vârsta înaintată, comorbidități cardiorespiratorii severe, stadii avansate ale tumorii și gradul de septicitate al peritonitei). În cancerul colonic perforat, severitatea peritonitei reprezintă principalul factor de prognostic. Severitatea peritonitei se poate aprecia prin scorul Hinchey, indexul Mannheim sau scorul Biondo, ultimul luând în calcul vârsta, gradul ASA, insuficiența preoperatorie de organ, pacient imun compromis, ischemia colonică și stadiul peritonitei după Hinchey (fiecare parametru este notat cu 1 sau 2 puncte). Un scor de 7 se însoțește de o mortalitate de 3%, un scor de 10 de mortalitate 60% și un scor de 13–14 de mortalitate 100% [129].

HEMORAGIA

Hemoragia severă este o complicație rară în cancerul de colon. Hemoragiile repetate, dar în cantități mici pot determina anemie cronică, feriprivă. Numai în rare situații o tumoră exofitică, vegetantă, prin necrozarea și eliminarea sa, poate declanșa o hemoragie semnificativă cantitativ, care se exteriorizează ca rectoragie cu sânge roșu proaspăt [5]. Cancerul colonic drept, ulcero-vegetant sângerează mai frecvent decât cel stâng. Hemoragiile sunt, în general, mici, nesesizabile clinic, sub forma hemoragiilor oculte, persistente, sau se evidențiază prin melenă și, foarte rar, prin rectoragie. Hemoragia duce, în timp, la instalarea

anemiei feriprive şi apariţia formei anemice a CCR.

Un neoplasm de colon **poate invada organele vecine** (stomac, duoden, intestin subţire, vezică urinară) producând fistule de tipul fistulei gastro-colice, complicaţie gravă.

TRATAMENT

Cercetările privind biologia moleculară a CCR, studiile de genomică tot mai aprofundate cresc speranţa controlului acestei boli. Singura şansă de a îmbunătăţi supravieţuirea bolnavilor cu CCR este diagnosticul precoce, managementul adecvat fiecărui stadiu, în echipă multidisciplinară şi supravegherea activă, sistematică, postterapeutică a tuturor bolnavilor inventariaţi într-o bază de date, de către oncolog care va coordona tratamentul [130]. Chirurgului, ca membru al echipei multidisciplinare, îi revine un rol important în diagnostic, dar mai ales în tratament şi în *follow-up*.

Dacă rezecţia radicală cu limfadenectomie oferă supravieţuire la 5 ani acceptabilă în stadiile I–III, în cazurile descoperite în stadiul IV, supravieţuirea nu depăşeşte 14%, după tratamente complexe, scumpe şi, pentru moment, puţin eficace. Singurul progres evident rămâne diagnosticul precoce [2].

Tratamentul trebuie diferenţiat pe stadii şi adaptat fiecărui bolnav, care dezvoltă o formă particulară de boală. În stadiul actual al cunoştinţelor noastre singurul tratament care oferă cele mai mari şanse bolnavilor este tratamentul chirurgical, aplicat în cadrul tratamentului complex multimodal.

Stabilirea diagnosticului clinic, imagistic de localizare şi a stadializării preterapeutice sunt paşii absoluţi necesari înaintea planificării intervenţiei chirurgicale. Există două situaţii distincte: intervenţia se face programat, electiv în cazul cancerului colonic necomplicat sau bolnavul este operat în urgenţă, când debutului afecţiunii se face printr-o complicaţie.

TRATAMENTUL CHIRURGICAL

Tratamentul chirurgical, dominat în timp de riscul enorm de sepsis, a evoluat de la colostomie la rezecţie şi anastomoză primară cu sau fără diversiune proximală [1].

Chirurgia CCR se poate realiza cu intenţie de radicalitate, atunci când se ridică în bloc tumora şi ţesutul limfonodular sau paleativă, atunci când sunt prezente metastaze la distanţă nerezecabile şi se excizează doar segmentul de colon purtător al unei tumori simptomatice, complicate (sângerânde, obstructive etc.) sau când tumora este invazivă, nerezecabilă şi se efectuează doar o derivaţie internă sau externă. Tehnicile chirurgicale practicate în chirugia colonică, care clasic se executau numai prin intermediul laparotomiei (abord clasic, deschis), în prezent se pot realiza şi pe cale laparoscopică, doar o nouă modalitate de abord a cancerului colonic (şi nu neapărat o nouă tehnică), care nu mai implică inciziile delabrante ale chirurgiei clasice, dar care beneficiază de toate avantajele cunoscute, începând cu vindecarea mai rapidă a pacientului şi terminând cu avantajele estetice.

Evaluarea generală a pacientului cuantifică riscul operator, în funcţie de care se va decide amploarea gestului chirurgical. Riscul operator depinde de: vârstă (peste 65 ani creşte cu 1,5 pentru fiecare decadă adăugată), riscul ASA (ASA II = 2,6 *versus* ASA IV = 6,8), stadiul TNM (I *versus* IV creşte cu 2,6), operat în urgenţă vs programat (creşte cu 2,1); rezecţie *versus* paleaţie (creşte de 4,5 ori); valoarea hematocritului [1].

Pregătirea colonului a fost şi este obiectul unor considerabile controverse. O lungă perioadă de timp s-a crezut că sunt necesare atât pregătirea mecanică adecvată, cât şi administararea de antibiotice. Pregătirea mecanică a colonului poate fi realizată prin utilizarea de laxative asociate cu efectuarea de clisme repetate. Mult timp s-a utilizat pe scară largă lavajul oral cu soluţie hipertonă de polietilenglicol (Fortrans®), care încă mai este şi astăzi recomandat de unii chirurgi. Dacă în ceea ce priveşte colonul drept, care nu necesită pregătire mecanică preoperatorie, există un consens destul de clar între chirurgi, controversele apar mai ales în leziunile colonului stâng, generate de riscul contaminării intraoperatorii în timpul efectuării anastomozei, natura solidă a materiilor fecale care pot forţa anastomoza, a cărei vascularizaţie nu este întotdeauna de cea mai bună calitate din cauza intervenţiei oncologice ce presupune ridicarea staţiei centrale limfonodulare cu ligatură vasculară la origine. Majoritatea centrelor de chirurgie colorectală preferă pregătirea mecanică preoperatorie cu Picoprep® (sodium picosulfate) în leziunile neoplazice localizate pe

colonul stâng. O alternativă ar fi dieta lichidiană asociată cu clisme cu fosfat de sodiu sau cu clorhexidină 0,3% care are proprietăţi atât antibacteriene, cât şi tumoricide. Oricum, s-a dovedit că numai pregătirea mecanică nu este suficientă în eradicarea florei bacteriene, ci trebuie asociată cu administrarea unui antibiotic oral sau sistemic. Unii autori au arătat o creştere a infecţiei postoperatorii cu *Clostridium difficile* după administarea de antibiotice orale, ceea ce a făcut ca unele servicii să renunţe la administrarea preoperatorie a acestora, dar care totuşi alături de administrarea sistemică reprezintă cea mai bună pregătire bacteriologică preoperatorie a colonului [131]. Numai pregătirea mecanică a colonului fără administrarea de antibiotice nu este suficientă în profilaxia antiinfecţioasă.

Privitor la administrarea sistemică, părerile sunt împărţite asupra antibioticului adecvat, cu spectru de acoperire pe bacteriile Gram-pozitive şi Gram-negative, aerobe şi anaerobe. Actualmente există un număr de combinaţii antibiotice acceptabile, folosite în fiecare serviciu şi în funcţie de recomandările epidemiologice. Durata de administrare a antibioticelor este controversată; administrarea se poate întrerupe după o zi, dacă nu a fost o contaminare intraoperatorie. Regimul nostru actual constă în administarea sistemică a unei doze la începutul intervenţiei chirurgicale, urmată de două-trei doze postoperator. Mai multe studii au observat că atât pregătirea mecanică cât şi cea bacteriologică modifică flora colonului cu reluarea tardivă a tranzitului [132].

În ultimii ani s-a dezvoltat o nouă concepţie de pregătire perioperatorie fast-track, denumită şi ERAS (*Enhanced Recovery after Surgery*) sau, mai nou, FTMDT (*Fast Track Multi-Discipline Treatment*) pentru că ia în calcul şi cât de repede se poate începe tratamentul chimioterapic adjuvant, toate acestea având ca scop micşorarea costurilor spitalizării [133]. Pregătirea perioperatorie fast-track constă în: pregătire psihologică preoperatorie, pregătirea colonului prin administrarea de carbohidraţi p.o. şi administrare de lichide (dietă semilichidă o zi preoperator), combinarea anesteziei epidurale cu cea generală şi utilizarea mai redusă a derivaţilor de morfină, suprimarea precoce a sondei nasogastrice, a tuburilor de dren, a cateterelor venoase central şi periferic; postoperator se recomandă alimentaţia precoce (administrare de Fresubin® în prima zi postoperator), administrarea i.v. de lichide cât mai redusă, mobilizarea şi externarea precoce a bolnavului. Pentru scurtarea spitalizării un rol important îl joacă şi laparoscopia, care reduce durata medie a spitalizării la 6 zile faţă de 12–14 zile pentru tratamentul clasic. În ceea ce priveşte conceptul de FTMDT, chimioterapia cu Xelox (Xeloda + Oxaliplatin) pare a fi la fel de eficientă, dar necesită costuri mai mici (spitalizare maxim 24 ore/ciclu, 8 cicluri la trei săptămâni) decât regimul standard FOLFOX (Oxaliplatin, Leucovorin, 5-FU) ce necesită spitalizare de minim 3 zile pentru fiecare ciclu (12 cicluri/2săptămâni). Astfel, tratamentul optim al CCR cuprinde, pe lângă pregătirea perioperatorie *fast track*, colectomia laparoscopică urmată, în funcţie şi de stadializarea histopatologică a tumorii, chimioterapie adjuvantă cu Xelox [133, 134].

Anestezia în chirurgia colică impune o relaxare musculară adecvată, analgezie şi protecţia pacientului. Metoda de preferat este anestezia generală, cu intubaţie orotraheală, care permite explorarea amănunţită a abdomenului, relaxare musculară perfectă, stabilitate hemodinamică, ventilaţie şi oxigenare adaptate, confort chirurgical crescut. Anestezia generală cu intubaţie traheală şi ventilaţie controlată sunt obligatorii. Pentru chirurgia *fast track* se utilizează anestezia generală balansată şi combinarea anesteziei generale cu cea epidurală [133].

Tratamentul profilactic al cancerului colonic – tratamentul leziunilor precanceroase

Apariţia şi dezvoltarea tehnicilor de genetică moleculară, de diagnostic presimptomatic al HNPCR, existenţa unor criterii clinice de recunoaştere a familiilor cu acest sindrom, fac posibil ca ideea de colectomie profilactică să devină fezabilă. Colectomia totală este suficientă, deşi rămâne un risc cumulativ pentru apariţia cancerului rectal la pacienţii cu **HNPCR**. Colectomia totală este procedeul de ales în momentul diagnosticului de cancer colic sau polipi nerezecabili endoscopic la pacienţii din grupul HNPCR, riscul apariţiei cancerelor sincrone şi metacrone fiind crescut.

Polipii adenomatoşi sunt clasificaţi în: tubulari (75%), tubulo-viloşi (15%) şi viloşi (10%). Rata de transformare malignă a adenoamelor tubulare este de 5% şi creşte până la 40% la polipii viloşi. Polipii viloşi cu diametru peste 2 cm au un potenţial de transformare malignă semnificativ mai mare decât al altor polipi adenomatoşi. Chiar

polipii viloşi de dimensiuni mai reduse, în comparaţie cu adenoamele de aceeaşi dimensiune, au o rată mai mare de malignizare. Deseori este necesară excizia chirurgicală de teama recurenţei în cazul exciziilor incomplete [5].

La pacienţii cu **polipoză familială**, malignizarea polipilor se produce înainte de vârsta de 40 de ani, motiv pentru care intervenţia chirurgicală se practică la vârste tinere (15–20 ani). Procedeele variază între colectomia totală cu anastomoză ileo-rectală (necesită supravegherea endoscopică a bontului rectal) şi proctocolectomie cu anastomoză ileo-anală cu rezervor. Panproctocolectomia cu ileostomie definitivă este rareori folosită.

Tratamentul chirurgical propriu-zis al cancerului de colon

Cuprinde două mari categorii de procedee: curative şi paleative, ambele conţinând tehnici care se efectuează fie programat, electiv, fie în urgenţă.

Procedeele curative sunt practicate în cadrul tratamentului multimodal cu viză de radicalitate oncologică, obişnuit ca primă secvenţă terapeutică, urmată sau nu, în funcţie de stadializare, de un tratament adjuvant chimioterapic. Acest tratament curativ, radical înseamnă îndepărtarea segmentului de colon cu tumora, împreună cu mezocolonul ce conţine drenajul limfatic eferent al tumorii, cu staţiile limfonodulare respective şi, în funcţie de situaţia locală, rezecţia sau îndepărtarea în totalitate a unui organ sau a unei structuri invadate de tumoră.

În chirurgia colică de exereză trebuie respectate următoarele principii: pregătirea corectă a colonului; absenţa obstacolului în aval; tranşe colice bine vascularizate; absenţa tracţiunii pe anastomoză; sutură solidă şi etanşă.

În chirurgia colonică neoplazică se respectă **principiile oncologice** [135, 136]:

– ligatura primară a pediculilor vasculari printr-o tehnică operatorie care manipulează la minim tumora („no touch isolation tehnique Turnbull"); asigurarea tuturor măsurilor pentru a împiedica diseminarea celulelor tumorale (principiile ablastiei) şi diseminarea neoplazică intraperitoneală – izolarea tumorii şi a lumenului colic (fig. 59), lavaj peritoneal cu ser cald şi eventual soluţie citostatică (principiile antiblastiei);

– exereză largă a segmentului colic purtător al leziunii primare, cu margini de siguranţă adecvate, inclusiv zonele de drenaj limfatic, atât în sens longitudinal, dar şi în sens radial incluzând la nevoie şi rezecţia organelor adiacente invadate;

– rezecţia mezoului adiacent care include axele vasculare care hrănesc acel segment de colon tumoral şi îndepărtarea totală a ariei de drenaj limfatic în ale cărei staţii limfonodulare există metastaze neoplazice (chirurgia de teritoriu limfatic);

– restabilirea continuităţii tubului digestiv prin realizarea anastomozelor între segmentele de colon restante (termino-terminală, termino-laterală, latero-terminală sau latero-laterală).

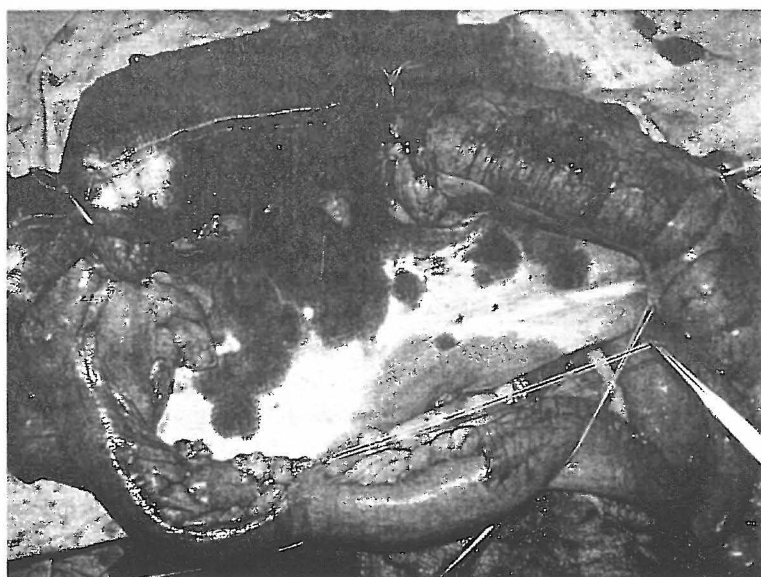


Figura 59. Hemicolectomie dreaptă – izolarea tumorii şi a lumenului colic *(Colecţia Clinicii I Chirurgie Iaşi)*.

Pentru leziunile situate pe cec sau colonul ascendent se recomandă hemicolectomia dreaptă ce ridică intestinul irigat de pediculul ileocolic drept şi ramul drept al colicii medii. Pentru leziunile unghiului hepatic este indicată o rezectie mai extinsă de colon transversal şi ligatura pediculului colic mijlociu. Pentru leziunile colonului transvers, în funcţie de partea implicată, se practică o colectomie transversă extinsă spre dreapta sau stânga. Leziuni unghiului splenic necesită îndepărtarea jumătăţii distale a colonului transvers şi colonul descendent (hemicolectomie stângă). Leziunile sigmoidului sunt tratate prin colectomie sigmoidiană (fig. 60).

Pentru pacienţii care au carcinoame sincrone în părţi diferite ale colonului se recomandă colectomia subtotală sau totală (fig. 61) [137]. Alte indicaţii ale acestei intervenţii sunt: polipii asociaţi, obstrucţia acută sau subacută, asocierea cu diverticuloza sigmoidiană (simptomatică), vârsta pacientului (<50 ani), istoric familial pozitiv.

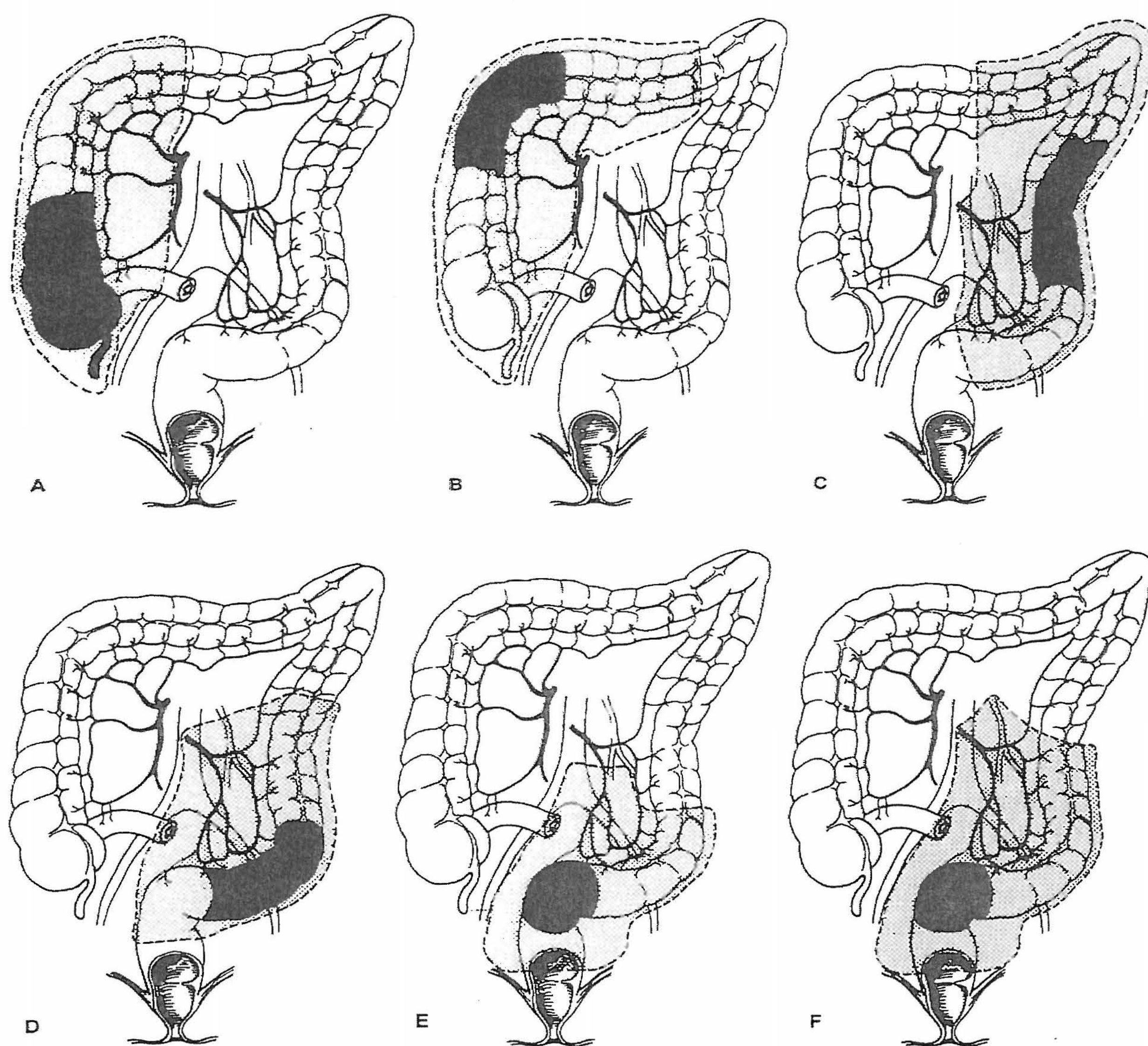


Figura 60. Tipuri de colectomii pentru cancer colonic [5]: A: hemicolectomie dreaptă pentru un cancer de cec sau colon ascendent; B: hemicolectomie dreaptă extinsă pentru cancer de unghi hepatic; C: hemicolectomie stângă pentru cancer de colon descendent; D: Colectomie segmentară stângă joasă pentru cancer colon sigmoid, cu ligatura arterei colice stângi, şi a venei mezenterice inferioare la nivelul unghiului Treitz; E: Colectomie segmentară stângă joasă, pentru cancer de joncţiune rectosigmoidiană, cu păstrarea arterei colice stângi; F Colectomie segmentară stângă joasă, pentru cancer de joncţiune rectosigmoidiană, cu ligatura arterei mezenterice inferioare la origine şi a venei mezenetrice inferioare la nivelui unghiului Treitz.

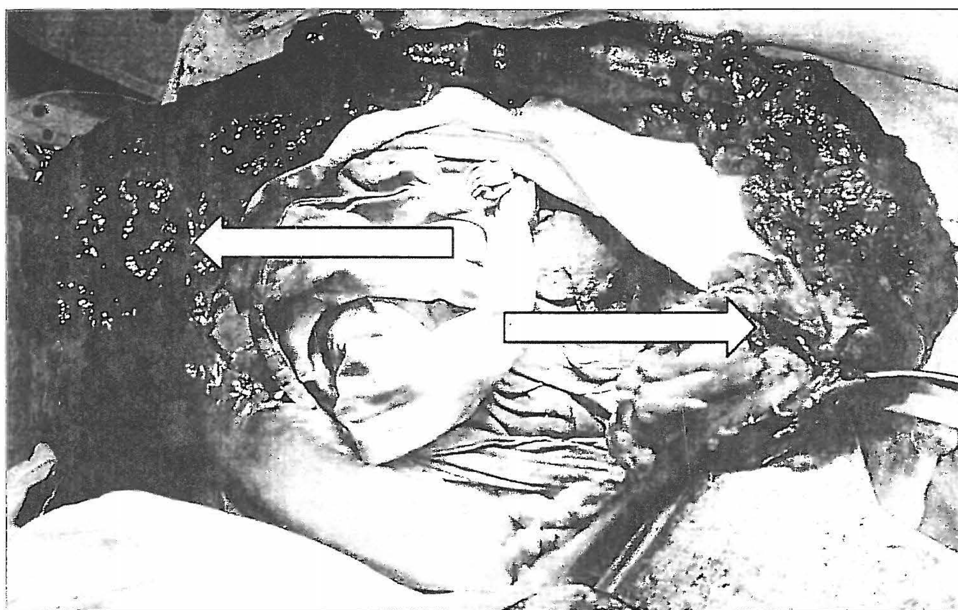


Figura 61. Colectomie subtotală pentru leziuni neoplazice sincrone *(Colecția Clinicii I Chirurgie Iași).*

Hemicolectomia dreaptă prin abord clasic

Laparotomia se realizează, de obicei, pe linia mediană, supra- și subombilicală, centrată pe ombilic. Se mai pot folosi laparotomia paramediană dreaptă, laparotomia mediană subombilicală prelungită oblic spre dreapta până la rebord (incizia Turnbull-Barraya). La bolnavii obezi se preferă incizia transversală subombilicală dreaptă [135].

Explorarea chirurgicală completă va stabili, în funcție de aspectul leziunilor locale, fezabilitatea intervenției radicale. Se apreciază localizarea și extinderea tumorii la colon și la organele vecine, propagarea limfatică, aspectul ficatului (ecografia hepatică intraoperatorie intră în protocolul obligator de explorare) și eventuala prezență a altor leziuni colice asociate sincrone. O mare atenție trebuie acordată micilor diseminări peritoneale, începând de la seroasa diafragmatică până în pelvis, ovarelor și lichidului peritoneal (se vor preleva probe pentru examenul citologic extemporaneu). În caz de metastaze hepatice, se va aprecia posibilitatea de excizie concomitentă a acestora. Trebuie menționat că tumorile ulcerovegetante, prin procesul inflamator supraadăugat, secundar aderențelor cu organele vecine, dau leziunii un fals aspect de inoperabilitate.

Ansele subțiri vor fi menținute îndepărtate spre stânga, învelite într-un câmp umed. Turnbull pledează pentru tehnica de izolare „no touch" cu ligatura de la început a structurilor limfovasculare, înainte de orice mobilizare pentru a diminua riscul diseminării tumorale. Astfel, se identifică și se ligaturează pediculul colic drept superior și ileobiceco-apendiculo-colic imediat după emergența din pediculul mezenteric superior. Într-un studiu multicentric prospectiv randomizat, tehnica *no-touch* nu s-a însoțit de supraviețuire mai bună față de tehnicile convenționale, deși se remarcă o tendință de reducere a recidivelor pe termen lung și a apariției metastazelor hepatice după tehnica *no-touch* [138].

Mobilizarea colonului drept implică decolarea fasciei Toldt până la nivelul duodenopancreasului protejând ureterul și vasele genitale care rămân acolate pe peretele posterior. Acest lucru poate fi făcut cu foarfecele Metzenbaum sau, de preferință, cu bisturiul electric. Decolarea se face, de regulă, de la dreapta la stânga prin secționarea peritoneului posterior din spațiul parietocolic drept. Se recomandă ca decolarea să se facă pornind de la zona sănătoasă către tumoră, de la simplu la complicat și de la aseptic la septic. Se va identifica ureterul la nivelul încrucișării vaselor iliace și se va începe decolarea de la nivelul cecului, de jos în sus și de la dreapta spre stânga. De îndată ce tumora a fost eliberată, aceasta va fi izolată prin învelirea într-o compresă și se aplică ligaturi stenozante deasupra și dedesubtul tumorii.

Pentru a completa eliberarea colonului drept trebuie secționat, între ligaturi, ligamentul suspensor al unghiului hepatic, cu atenție pentru a evita

leziunile duodenului. Secțiunea peritoneală este continuată în jurul unghiului hepatic și apoi transversal de-a lungul colonului transvers, cu eliberarea eventualelor aderențe la vezicula biliară. Mobilizarea unghiului drept se face descendent spre duoden, până la rădăcina pediculului mezenteric superior.

Mobilizarea porțiunii drepte a colonului transvers se realizează pătrunzând în mica cavitate peritoneală printr-o fereastră din porțiunea mijlocie a ligamentului gastro-colic, care va fi secționat între ligaturi. În funcție de adenopatii, se poate conserva sau nu arcada gastro-epiplooică. Este obligatorie însă ridicarea grupului limfonodular gastro-colic. Se incizează mezocolonul transvers în direcția viitoarei secțiuni colice; se pătrunde în cavitatea retrogastrică, se separă foițele mezocolonului de epipoonul gastro-colic, se ligaturează, la nevoie, artera colică medie; se eliberează marele epiploon pe 15 cm la stânga secțiunii colice, realizând o omentectomie largă, se secționează între ligaturi epiploonul gastro-colic spre dreapta.

Pregătirea ileonului constă în verificarea vascularizației după ligatura arterei ileo-bicecoapendiculo-colice. În general, este suficientă îndepărtarea a 20 cm din ileonul terminal pentru a asigura o bună vascularizație a intestinului restant.

Colonul transvers se secționează la unirea 1/3 drepte cu 1/3 medie; ciucurii epiplooici din această zonă și marele epiploon se ligaturează și se secționează.

Restabilirea continuității digestive se pretează la multiple variante tehnice: anastomoză termino-terminală, termino-laterală și latero-laterală, manuală în unul sau mai multe planuri cu surjet sau puncte separate și mecanică, cu staplere GIA, EEA, TA.

Anastomoza manuală cea mai utilizată este ileo-transversostomia latero-laterală care asigură o gură mai largă, un risc minim de fistulă și se execută mai rapid, dar se poate colmata din cauza fundurilor de sac restante. Anastomoza termino-terminală este mai funcțională, dar necesită o pregătire colică perfectă, o bună vascularizație și o congruență adecvată a celor două capete intestinale. Anastomoza se poate efectua cu fire separate sau surjet în unul sau două planuri. Ileonul este secționat oblic pentru a asigura congruența și, la nevoie, se secționează marginea antimezenterică a ileonului. Dacă se alege sutura în două planuri, se începe cu planul seromuscular posterior cu fir atraumatic de mătase sau vicryl 3-0 în puncte separate. Se realizează apoi un surjet cu fir resorbabil posterior și anterior, după care se face un plan seromuscular anterior cu fire separate. Cei mai mulți chirurgi preferă sutura monoplan cu fire separate inversate cu prolène, Dexon, Vicryl 2-0 [1].

În cazul suturii mecanice, este foarte important să ne asigurăm că toate straturile intestinului sunt prinse în agrafe. În cazul hemicolectomiei drepte se poate practica anastomoză ileo-colică latero-laterală terminalizată cu staplerul GIA (fig. 62) și TA, mai ales în caz de incongruență moderată a capetelor intestinale sau anastomoză termino-laterală în caz de incongruență importantă, cu staplerul circular EEA și închiderea extremității colice cu staplerul TA.

După secțiunea transversală a colonului și ileonului se face o mică recupă pe marginea antimezenterică mai puțin vascularizată, pentru a introduce brațele staplerului liniar. Excesul de grăsime este îndepartat. Obezitatea în sine nu este o contraindicație pentru sutura mecanică. Se aplică staplerul liniar aproape de marginea antimezenterică fără a interpune grăsime sau ciucurii epiploici în zona de anastomoză. Înainte de agrafare se verifică dacă ileonul nu este răsucit. Brațele staplerului sunt introduse pe toată lungimea. Cele două jumătăți ale instrumentului sunt unite și se agrafează, realizând o anastomoză sigură pe toată lungimea brațelor staplerului liniar. Anastomoza trebuie verificată, rareori fiind necesară o adosare seromusculoasă cu surjet, fir de siguranță Steichen înainte de retragerea staplerului, fir de sutură care va diminua tensiunea posibilă pe anastomoză. Eventuala sângerare pe tranșă se rezolvă prin fire de sutură. Liniile anastomotice de sutură sunt menținute depărtate cu pense Allis perpendicular pe linia celor două capete, pregătind aplicarea unui stapler liniar. Acest artificiu menține anastomoza deschisă în V și evită intersectarea liniilor de agrafe care ar favoriza ischemia. Se închide staplerul, se agrafează, iar excesul de țesut se excizează [1].

Lavajul cu ser cald îndepărtează sângele și resturile tisulare. Peritonizarea breșei mezenterice se face cu atenție, fără a înțepa vasele din mezocolon. Drenajul cavității peritoneale se asigură cu tuburi aspirative scoase prin contraincizie în fosa iliacă dreaptă sau flancul drept. Drenajul în Douglas este facultativ. Refacerea peretelui abdominal se face în straturi anatomice.

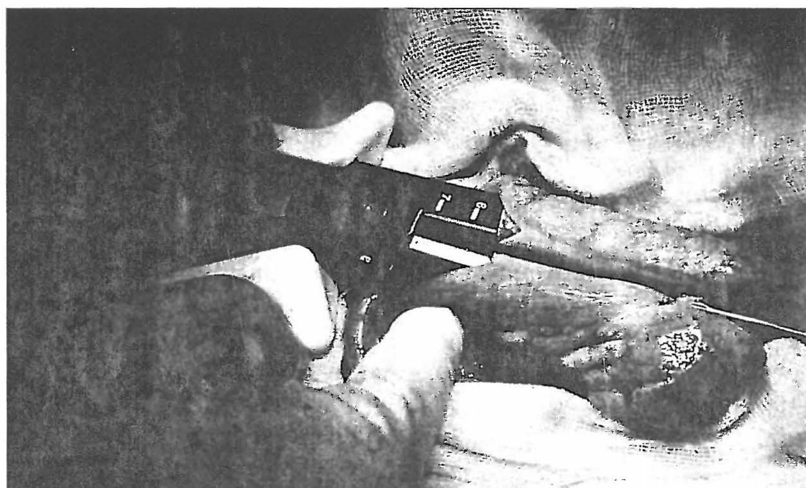


Figura 62. Anastomoză ileo-colică latero-laterală terminalizată cu staplerul GIA *(Colecția Clinicii I Chirurgie Iași).*

Există o serie de **dificultăți tehnice** legate de invadarea ureterului, a duodenului, a peretelui abdominal și a viscerelor vecine.

Invadarea ureterului poate fi cunoscută preoperator pe baza datelor furnizate de ecografie sau poate fi o surpriză operatorie. Se deosebesc simple compresiuni, în care ureterul poate fi eliberat printr-o disecție atentă, după descoperirea lui într-o zonă sănătoasă sau înglobarea lui de către tumoră, rară, care pune în discuție o nefroureterectomie asociată.

Invadarea duodenului sau a complexului duodeno-pancreatic poate constitui o contraindicație teoretică a hemicolectomiei drepte. Leziunea minimă a duodenului sau decuparea unei pastile de pe peretele său anterior poate fi reparată printr-o simplă sutură. Excizia unei porțiuni mai mari a duodenului se poate repara cu un patch intestinal cu o ansă montată în Y, după reperajul prealabil al papilei. Soluția ideală în caz de invazie duodenală sau pancreatică rămâne duodenopancreatectomia cefalică asociată colectomiei drepte, în cazul în care axul mezenterico-portal nu este invadat.

Invadarea parietală nu ridică probleme tehnice deosebite. După eliberarea piesei, se rezecă în țesut sănătos, cu bisturiul electric, zona musculară invadată. Pentru repararea defectului parietal sunt necesare diverse artificii (plastii), pentru a evita apariția eventrațiilor. Invadarea psoasului impune prudență data fiind vecinătatea cu vasele iliace și cu nervul crural

Existența unei adenopatii mezenterice voluminoase creează o serie de dificultăți în disecția venei, care va fi eliberată pe toată lungimea sa, pornind de la marginea inferioară a pancreasului, după care ramurile vor fi ligaturate fiecare separat, iar limfonodulii extirpați.

Invazia organelor vecine impune practicarea unor intervenții asociate: hepatectomii atipice, rezecții cuneiforme ale marii curburi gastrice, gastrectomii atipice și enterectomii segmentare.

Hemicolectomia stângă ridică în totalitate colonul stâng, de la porțiunea mijlocie a transversului până la joncțiunea recto-sigmoidiană, împreună cu mezosigma, jumătatea stângă a colonului transvers, marele epiploon și mezocolonul descendent. Ligaturile arteriale se fac la originea arterei mezenterice inferioare și la terminarea venei mezenterice inferioare, la nivelul marginii inferioare a pancreasului. Dacă pe plan oncologic, hemicolectomia stângă este satisfăcătoare deoarece ridică întreg axul vasculolimfatic al colonului stâng, din punct de vedere tehnic este mai dificilă decât cea dreaptă deoarece necesită o cale de abord mai largă, eliberarea unghiului stâng și o anastomoză transverso-sigmoidiană mai dificilă tehnic [135]. Restabilirea tranzitului prin anastomoză colo-rectală se poate realiza și sub protecția unui anus pe transvers, sau ileostomie. Contraindicațiile hemicolectomiei stângi se referă la bolnavii tarați, care nu suportă o intervenție de amploare, cancerul complicat cu ocluzie, bolnavii cu tumori extinse, metastaze peritoneale, ascită.

Tehnic, deschiderea abdomenului se realizează, de obicei, pe linia mediană, supra- și subombilicală, incizia fiind centrată pe ombilic. Se apreciază localizarea și extinderea tumorii la colon și la organele vecine, propagarea limfatică, starea fica-

tului şi eventuala prezenţă a altor leziuni asociate, în special colice. După explorarea corectă şi stabilirea deciziei operatorii, se creează câmpul operator optim prin poziţionarea mesei în uşor Trendelenburg.

Se izolează oncologic tumora prin învelirea sa într-un câmp moale, cu ligaturi supra- şi subtumoral pentru a întrerupe lumenul colic.

Se practică ligatura venei mezenterice inferioare la marginea inferioară a pancreasului lângă unghiul duodeno-jejunal. Se descoperă originea arterei mezenterice inferioare din aortă, mobilizând sigmoidul spre stânga şi incizând peritoneul preaortic. Artera este ligaturată şi secţionată la origine.

Se eliberarează sigmoidul şi mezoul său de bridele parietale care îl fixează la perete, se deschide rădăcina mezosigmei, ceea ce permite descoperirea psoasului, a vaselor iliace şi a ureterului stâng. Se incizează apoi peritoneul din spaţiul parietocolic stâng şi se decolează fascia Toldt stângă, de pe care se detaşează ureterul. Decolarea se opreşte în sus la nivelul rinichiului stâng, iar în jos se continuă până la mezosigmoid şi mezorect. Se continuă decolarea porţiunii stângi a transversului, pătrunzând printr-o fereastră a epiploonului gastro-colic, însoţită sau nu de decolare colo-epiplooică.

Eliberarea colonului transvers se realizează atât cât este necesar pentru a fi evidenţiate cât mai bine resursele vasculare ale porţiunii restante de colon. Nivelul secţiunii colonului transvers va fi ales în funcţie şi de lungimea transversului care va trebui să ajungă în pelvis pentru anastomoză. Marele epiploon va fi decolat şi rezecat de la extremitatea dreaptă până la nivelul secţiunii colonului. După deschiderea cavităţii retrogastrice, epiploonul gastro-colic este secţionat progresiv între ligaturi respectând arcada marii curburi gastrice, cu atenţie pentru a nu leza polul inferior al splinei. În urma acestor manevre de decolare, colonul rămâne suspendat prin ligamentul freno-colic care se secţionează între ligaturi. Este necesară o prudenţă deosebită pentru nu leza splina fie prin tracţiune, fie prin compresiune cu depărtătorul. Se fixează reperele de secţiune ale colonului, în vecinătatea joncţiunii recto-sigmoidiene şi la unirea 1/3 medie cu 1/3 stângă a transversului. Deoarece viitoarea anastomoză se face la nivelul joncţiunii recto-sigmoidiene, va trebui eliberată şi mobilizată pe câţiva centimetri. Zona colorectală aleasă pentru anastomoză este eliberată de ciucuri. Se izolează câmpul operator cu comprese betadinate, apoi se secţionează între pense sau cu stapler TA.

Restabilirea continuităţii digestive ridică două probleme: de a coborî colonul transvers până la joncţiunea recto-sigmoidiană fără a face o sutură în tracţiune şi de a alege tipul de sutură. Coborârea transversului este punctul dificil al hemicolectomiei stângi. Posibilităţile de coborâre sunt, pe de o parte, legate de lungimea şi mobilitatea colonului transvers, iar pe de altă parte de sediul tumorii, care va decide nivelul de secţiune colic. Mobilizarea unghiului drept permite câştigarea a câtiva centimetri, suficienţi în majoritatea cazurilor.

Dacă există probleme, se poate apela la două artificii:

a. rotaţia colonului drept după incizia peritoneului parietocolic drept;

b. coborârea transmezenterică a transversului (Toupet), care constă în trecerea acestuia, după eliberarea unghiului drept, prin rădăcina mezenterului, retromezenteric, direct spre pelvis.

Restabilirea continuităţii digestive se pretează la multiple variante tehnice: anastomoză terminoterminală, latero-terminală şi latero-laterală, manuală sau mecanică. Anastomoza manuală se poate realiza cu surjet sau, de preferat, cu fire separate. Se recomandă aducerea mezou la mezou. Se aduc cele două extremităţi intestinale în contact, prin adosare, cu fire trecute extramucos.

Sutura mecanică se realizează cu staplerul EEA curb, care este introdus, transanal, după dilataţie şi lubrefiere anală până la capătul bontului rectal şi este exteriorizat prin lumen. Se strânge bursa deja creată. Ciuperca staplerului este introdusă în colonul transvers, după care se strânge pe axul piesei bursa efectuată la acest nivel. Prin rotaţia mânerului, cele două capete colice vin în contact fără interpunere de ţesut grăsos. Se elibereză piedica şi se agrafează. Staplerul se extrage prin mişcări blânde de rotaţie după derăsucire [139].

Altă variantă este anastomoza transsuturară care constă în închiderea bontului rectosigmoidian cu un stapler liniar TA 55. Un stapler curb este introdus transanal, după scoaterea nicovalei şi înlocuirea cu un mandren, care va perfora peretele rectal la nivelul liniei de agrafare. Staplerul circular (nicovala) este introdus în capătul terminal al transversului, pe care se realizează o bursă care se strânge. Cele două piese se ataşează, se apropie capetele colice prin rotirea în sens orar a

mânerului staplerului până la semnul marcat pe stapler, apoi se agrafează și se extrage staplerul. Se poate realiza și a anatomoză latero-terminală cu un stapler circular EEA introdus în capătul transversului, care perforează peretele lateral. Nicovala staplerului se introduce în bontul rectal terminal după realizarea unei burse. După ce se efectuează anastomoza, se retrage staplerul și se închide extremitatea liberă a transversului cu un stapler liniar.

Indiferent de procedeul anastomotic realizat, este necesar controlul etanșeității anastomozei prin injectarea pe o sondă rectală a unei soluții de albastru de metilen. Extravazarea colorantului impune reperarea orificiului și sutura manuală, precum și practicarea unei ileostomii de protecție.

Peritonizarea este dificilă, mai ales în cazurile în care decolarea a fost împinsă mult spre linia mediană. În situațiile favorabile, în care colonul transvers rămas este lung, acesta poate fi basculat către stânga și fixat în spațiul parietocolic stâng, după eventuala mobilizare a unghiului drept.

În practică, se mai realizează exereze lărgite spre rect, în cadrul unei recto-hemicolectomii stângi sau conservarea unei porțiuni din sigmoid și a arterei mezenterice inferioare, în cadrul unei hemicolectomii stângi care nu cuprinde și sigmoidul distal (tumori unghi splenic).

Există o serie de dificultăți tehnice legate de invazia ureterului, a vezicii urinare, a peretelui abdominal, a intestinului subțire și a splinei.

Invazia domului vezical apare în cancerul porțiunii mobile a sigmoidului la bărbat. Va fi soluționată înaintea colectomiei prin cistectomie la 2 cm de limita invaziei cu cistorafie în două planuri cu fire separate lent resorbabile. Uneori, există doar aderențe inflamatorii la seroasă care nu impun deschiderea mucoasei, ci sutura zonei depolisate.

Invazia viscerelor vecine impune practicarea unor intervenții asociate, cel mai frecvent de tipul unei enterectomii segmentare care se realizează înaintea colectomiei.

Probleme mai delicate le ridică cancerele unghiului stâng care invadează hilul splinei, coada pancreasului, marea curbură sau marea tuberozitate gastrică, rinichiul și suprarenala stângă. Uneori, situația locală impune o chirurgie loco-regională lărgită. În aceste cazuri, se ligaturează vena, se conservă artera mezenterică inferioară, ligaturând numai artera colică stângă superioară, se practică colectomia cu restabilirea tranzitului, urmată după caz de splenopancreatectomie caudală, splenogastrectomie totală, gastrectomie totală lărgită cu adrenalnefroureterectomie stângă. Este bine ca în aceste intervenții de amploare să se descopere vasele de la început.

În **colectomia segmentară sigmoidiană** laparotomia se realizează pe linia mediană subombilicală, eventual prelungită paraombilical. După identificarea tumorii și explorarea abdomenului, sigmoidul este eliberat de bridele care îl fixează la peritoneul parietal sau de anexa stângă la femeie. Tumora va fi izolată prin învelirea într-o compresă, cu ligaturi stenozante supra- și subjacent. Se ridică rădăcina secundară a mezocolonului și se descoperă vasele iliace și ureterul stâng. Prin transparența mezosigmei se identifică vasele sigmoidiene. La obezi, cu mezosigmoid gras, se vor secționa foițele mezoului pentru a evidenția vasele. Secțiunea vasculară interesează, frecvent, artera sigmoidiană mijlocie, situată în mijlocul mezosigmei și, în funcție de sediul tumorii, artera sigmoidiană superioară sau cea inferioară. La nevoie, artera hemoroidală superioară poate fi ligaturată la origine. Secționarea mezoului conduce la excizia unei porțiuni conice, cu vârful la originea mezentericei inferioare și baza la colon. Urmează prepararea extremităților colice. Se eliberează colonul circumferențial, pe o distanță de 5 cm, la nivelul liniilor de secțiune, de ciucurii epiplooici și de grăsimea aderentă, cu mare atenție de a conserva vascularizația. Secțiunea colonului se face perpendicular pe ax, iar restabilirea continuității se face prin anastomoză colo-colică termino-terminală sau latero-terminală care trebuie efectuată fără tracțiune, cu eventuala mobilizare a colonului iliac pentru a facilita venirea în contact a extremităților colice [135].

Întinderea rezecției poate interesa și joncțiunea recto-sigmoidiană, ceea ce presupune o anastomoză mai joasă, cu mobilizarea descendentului și a unghiului stâng. Rezecția segmentului terminal al sigmoidului este o colectomie segmentară care ridică porțiunea superioară a rectului și segmentul distal al colonului sigmoid [140]. Poate fi indicată în tumorile joncțiunii recto-sigmoidiene. Restabilirea continuității se face prin anastomoză sigmoido-rectală termino-terminală.

Transversectomia este operația prin care se extirpă întreg colonul transvers și marele epiploon. Este indicată în tumorile situate în 1/3 mijlocie a colonului transvers, situație rar întâlnită în practică.

În aceste cazuri, o rezecție segmentară este insuficientă, iar o colectomie extinsă la colonul descendent este inutilă, dată fiind raritatea propagării tumorale către teritoriul mezenteric inferior. Se identifică în mezocolon vascularizația cu cei trei pilieri care formează arcada paracolică (arterele colică medie, colică dreaptă și colică stângă). După incizia mezocolonului, se ligaturează artera colică medie la origine, cu mare atenție la variantele anatomice; secțiunile vasculare vor interesa, pe lângă artera colică medie la origine, arcada marginală a unghiului stâng, la nivelul unirii cu artera colică stângă și arcada marginală a unghiului drept. Se mobilizează unghiurile colice, secțiunea colică interesând unghiul drept la nivelul joncțiunii cu porțiunea ascendentă a colonului și unghiul stâng, la nivelul unirii celor două teritorii vasculare (transvers și colic stâng). Se rezecă în bloc colonul tumoral și marele epiploon. Restabilirea tranzitului se face prin anastomoză colo-colică. Anastomoza se poate realiza manual în unul sau două planuri, cu surjet sau fire separate sau mecanic.

În cazul tumorilor aderente la organelor vecine nu este recomandată disecția aderențelor. Adesea aceste aderențe reprezintă un proces inflamator peritumoral care interesează organul adiacent, dar în 50% din cazuri pot fi cauzate de invazia tumorală a organelor vecine [5]. Încercarea de a separa aceste aderente poate duce la perforația tumorii, creșterea riscului de recidivă, transformând intervenția din radicală în paleativă. Tumorile colonului transvers pot interesa stomacul, ale unghiului stâng pot interesa splina, coada pancreasului, rinichiul stâng sau diafragmul, ale colonului drept pot invada rinichiul drept sau duodenul. În cazul tuturor localizărilor peretele abdominal sau ansele jejuno-ileale pot fi prinse într-un process aderențial. Ocazional, tumorile de sigmoid sau cec pot invada vezica urinară la nivelul domului sau organele genitale la femei (uter, anexe). În cazul invaziei organelor adiacente tumorii, acestea ar trebui incluse în rezecție (fig. 63). Rezecțiile extinse pot avea caracter curativ în 20–50% din cazuri, chiar dacă țesutul adiacent tumorii este infiltrat malign [5].

Principalele **incidente și accidente** intraoperatorii posibile sunt: lezarea vaselor din mezenter, cu hematom extensiv, ce impune hemostaza; deraparea ligaturilor vasculare, cu sângerare sau hematom mezenteric; aprecierea incorectă a viabilității capetelor intestinale, care obligă la recupă; leziuni ureterale ce pot fi prevenite prin reperarea sistematică a ureterului și controlul integrității sale la sfârșitul operației (în caz de ligatură sau secțiune recunoscute intraoperator, se procedează la repararea sa imediată pe sondă ureterală tutore; în caz de pierdere de substanță, se va încerca plastie vezicală sau implantarea ureterului în intestin); leziuni ale splinei, care impun deseori splenectomia (în fisuri simple, dilacerări minime se poate tenta conservarea splinei folosind TachoSil®).

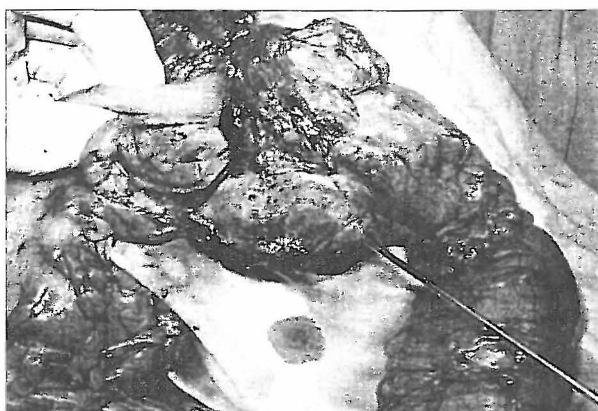


Figura 63. Hemicolectomie asociată cu enterectomie segmentară în bloc *(Colecția Clinicii I Chirurgie Iași).*

Complicațiile postoperatorii generale sunt comune oricărei intervenții abdominale (pulmonare, cardiovasculare, tromboembolice, cerebrale), legate în special de vârsta bolnavului.

Complicațiile parietale (hematoame supurate, abcese) au scăzut sub 10% datorită antibioprofilaxiei. Se pot preveni prin protecția peretelui abdominal în timpii septici ai intervenției și prin drenajul subcutanat la bolnavii obezi.

Eviscerațiile sunt rare. Eviscerațiile blocate nu necesită intervenție imediată; vor antrena o eventrație care va fi operată după 6 luni. Eviscerațiile mari, cu exteriorizarea intestinului subțire, obligă la reintervenție. Se închide peretele în plan total, cu fire armate care se mențin 18–20 de zile.

Sindroamele ocluzive postoperatorii pot îmbrăca diverse aspecte: ileus dinamic (cedează spontan sub tratament medical); ocluzie funcțională în vecinătatea unui abces intraperitoneal (va fi drenat preferabil percutan, ghidat imagistic); ocluzie mecanică (ce impune reintervenția).

Dezunirile anastomotice au tablou clinic variabil, de la ocluzia febrilă la peritonită acută generalizată, însoțită de șoc septic, fenomene care

impun reintervenția. Tratamentul constă în toaletă peritoneală, aducerea capetelor intestinale la perete în anus, drenaj aspirativ al cavității peritoneale, antibioterapie cu spectru larg în funcție de antibiogramă.

Fistulele anastomotice survin a cincea – a zecea zi postoperator şi se traduc prin apariția unui conținut stercoral pe tuburile de dren, precedată de un puseu febril. În absența semnelor peritoneale şi septice se poate miza pe închiderea spontană. Dacă fistula persistă, se recomandă irigografia cu substanță hidrosolubilă sau fistulografia, pentru a controla permeabilitatea colonului în aval. Dacă fistula persistă mai mult de 15 zile de tratament sau dacă semnele se agravează, se va reinterveni. O reintervenție precoce în condiții locale nefavorabile poate necesita efectuarea unei stomii [141].

Abcesele profunde (abces subfrenic sau în Douglas) se traduc printr-un proces de supurație profundă, asociat sau nu cu un sindrom subocluziv. Sunt confirmate prin ecografie şi CT.

Complicațiile hemoragice sunt rare şi pot îmbrăca aspectul unei hemoragii intraperitoneale determinate de deraparea unei ligaturi arteriale din mezou, care impune reintervenția sau al unei hemoragii digestive de pe tranşa de secțiune.

Complicațiile urinare apar mai frecvent la vârstnici, sub forma unei retenții urinare care necesită instalarea unei sonde vezicale. Ligatura accidentală a ureterului, nerecunoscută intraoperator, se traduce prin febră, dureri lombare, dilatarea ecografică a arborelui pielocaliceal; impune repararea imediată. Descoperirea tardivă duce la distrugerea rinichiului, care necesită nefrectomie.

Comparativ cu chirurgia clasică, în **chirurgia laparoscopică a CCR** se foloseşte doar un altfel de abord. Se poate afirma că operațiile care se pot face pe cale deschisă, cu rare excepții, se pot efectua şi prin abord laparoscopică [142]. Orice chirurg laparoscopist trebuie să cunoască şi tehnica clasică pentru a putea converti cazurile dificile sau cele în care apar complicații intraoperatorii.

După un scepticism inițial dat de posibila apariție a metastazelor pe situsurile de trocar, diverse trialuri au confirmat că abordul laparoscopic nu are efecte oncologice negative. Abordul laparoscopic permite respectarea regulilor oncologice ale unei chirurgii radicale (ablastie şi antiblastie) la fel ca în chirurgia deschisă. Studii randomizate multiinstituționale au confirmat această observație [143, 144]. Mai mult, unii autori afirmă că abordul minim invaziv în tratamentul CCR chiar îmbunătățeşte supraviețuirea la distanță [145, 146].

Pornind de la primele colectomii asistate laparoscopic efectuate în 1991 [147], în prezent se practică toate tipurile de colectomii pe cale laparoscopică. În chirurgia colorectală se utilizează mai multe tipuri de abord laparoscopic: 1. (total) laparoscopic, când întreaga operație este efectuată pe această cale; 2. asistat-laparoscopic (*laparoscopic assisted*), cel mai folosit abord pentru rezecțiile colorectale, când doar o parte a operației (mobilizarea şi secțiunea colonului) se efectuează laparoscopic, restul (extragerea piesei, anastomoza) fiind realizată pe cale deschisă printr-o minilaparotomie; 3. laparoscopic asistat-manual (*hand-assisted laparoscopic surgery* – HALS) în care mâna chirurgului, pentru a înlesni disecția şi mobilizarea organelor, se introduce în cavitatea peritoneală printr-un dispozitiv special care păstrează etanşeitatea camerei de lucru. Se discută în ultimul timp despre laparoscopia asistată robotic (*robotic-assisted laparoscopy*), în care instrumentele laparoscopice speciale ale unui robot chirurgical DaVinci cu mai multe brațe sunt mânuite de chirurg prin intermediul unei console. Dacă hemicolectomia dreaptă s-a realizat cu succes cu ajutorul robotului [148], pentru hemicolectomia stângă există un scepticism legat de faptul că intervenția în mai multe cadrane ale abdomenului impune schimbarea cartului robotic în timpul intervenției, fapt ce creşte timpul operator şi costurile. În schimb, chirurgia robotică rectală oncologică devine standard în centrele dotate, având avantaje certe [149, 150]. Chirurgia robotică diminuă oboseala operatorului şi are un efect pozitiv asupra complicațiilor intraoperatorii şi chiar a ratei de conversie. Accesul printr-un singur trocar transombilical (*single port laparoscopy*) a fost utilizat şi în abordul laparoscopic al CCR, dar experiența este abia la început [151, 152]. Deşi s-a practicat extracția unei piese de rezecție colică transvaginal [153], chirurgia colonică NOTES nu a intrat încă în practica chirurgicală.

Avantajele pe termen scurt ale abordului laparoscopic sunt: reducerea pierderii de sânge intraoperator, conservarea răspunsului imun postoperator, scăderea durerilor şi reducerea necesarului de antalgice, reluarea precoce a mobilizării active, a alimentației şi a tranzitului intestinal, recuperarea rapidă a funcției pulmonare, spitalizare

redusă şi integrarea socio-profesională mai rapidă, scăderea morbidităţii, o rată de mortalitate post-operatorie precoce similară cu chirurgia deschisă, o mai bună calitate a vieţii şi nu în ultimul rând un beneficiu estetic clar. Rezultatele pe termen lung sunt similare sau superioare cu cele din abordul clasic [145]. Marcarea cu fluoresceină a sistemului limfonodular prin sistemul *Firefly Fluorescence Imaging* permite identificarea limfonodului santinelă şi, mai ales, o limfadenectomie oncologică radicală în chirurgia laparoscopică şi robotică colorectală.

Indicaţiile laparoscopiei în chirurgia cancerului colonic sunt diferite:

– laparoscopii exploratorii (inclusiv ecografie laparoscopică) şi bioptice (biopsii hepatice, peritoneale, limfonodulare şi chiar tumorale) de stadializare;

– rezecţii laparoscopice cu viză radicală (R0) în tumori mici şi mijlocii, care nu invadează seroasa şi structurile adiacente;

– intervenţie paleativă (colostomie sau ileostomie laparoscopică definitivă sau temporară) pentru cancerele nerezecabile.

Contraindicaţiile sunt cele ale anesteziei generale, pacienţii cu risc anestezic clasa ASA III–IV, contraindicaţii legate de tumoră (tumori voluminoase, cancerele obstructive şi perforate), obezitatea morbidă cu IMC>30, abdomen operat cu periviscerită strânsă, hernii şi eventraţii voluminoase.

Dezavantajele teoretice ale abordului laparoscopic sunt: durata mai mare a operaţiei, cost ridicat şi curba de învăţare mai îndelungată. Metastazele de trocar, iniţial mult discutate, de etiologie multifactorială (tehnica chirurgicală defectuoasă, manipularea traumatizantă a tumorii, aducerea în contact a tumorii cu marginile neprotejate ale peretelui abdominal sau „efectul de coş de fum"), pot fi evitate printr-o tehnică riguroasă. Balli propune următoarele măsuri de prevenire a apariţiei metastazelor de trocar: minimizarea traumei tisulare prin plasarea perpendiculară a trocarelor şi fixarea lor pentru etanşeizare; prevenirea scurgerii de gaz în jurul trocarelor; diminuarea la minim a manipulării directe a tumorii; lavaj intralumenal cu betadină prin colonoscopie; curăţirea instrumentarului cu betadină după fiecare utilizare; ligatura înaltă a pediculilor vasculari şi respectarea principiilor ablastiei; evitarea secţiunii intestinului direct prin ţesutul tumoral şi controlul lumenului colonic; irigarea trocarelor cu Betadină înaintea scoaterii lor şi a orificiilor parietale după îndepărtarea trocarelor; extragerea tumorii într-un sac de plastic; protejarea marginilor minilaparotomiei de extragere a piesei; exsuflaţia completă a pneumoperitoneului la sfârşitul operaţiei menţinând trocarele pe loc; sutura orificiilor de trocar; drenajul adecvat al cavităţii peritoneale înaintea exsuflaţiei [154].

Colectomia laparoscopică are o rată de conversie de 5–21% [155, 156].

Pentru **hemicolectomia dreaptă laparoscopică**, bolnavul este aşezat în decubit dorsal, în poziţie de litotomie modificată, cu coapsele nu prea ridicate (pentru a nu împiedica manevrarea instrumentelor din trocarele inferioare) pentru a permite efectuarea colonoscopiei intraoperatorii. Chirurgul stă în stânga pacientului, cu primul asistent în dreapta sa şi cu al doilea de partea opusă.

Se practică laparoscopie deschisă supraombilicală. Primul timp constă în explorarea laparoscopică, care va aprecia stadializarea, fezabilitatea intervenţiei laparoscopice. Este examinată întreaga suprafaţă peritoneală, suprafaţa ficatului (ecografia laparoscopică) [157]. Trocarele adiţionale de 10 mm şi de 12 mm se vor plasa în funcţie de localizarea tumorii, tipul instrumentelor, constituţia bolnavului şi de preferinţa chirurgului, de obicei în cadranele inferioare stâng şi drept, iar al treilea trocar în epigastru, imediat la stânga liniei mediane. Masa de operaţie este rotată cu partea dreaptă mai sus pentru ca masa intestinului subţire să cadă în jos şi spre stânga. Se ridică cecul şi se secţionează fascia Toldt dreaptă cu electrocauterul. Ureterul drept trebuie să fie vizualizat înainte de ligatura pediculului. Pediculul ileo-colic este scheletizat, ridicându-l din planul retroperitoneal, clipat în siguranţă şi secţionat la origine. Folosind pensele Babcock plasate supraombilical şi în cadranul inferior stâng, asistentul tracţionează colonul medial, în timp ce chirurgul secţionează peritoneul laterocolic, aderenţele congenitale sau dobândite ale ileonului terminal, ceea ce va permite decolarea medială a colonului. Continuarea manevrei permite expunerea ureterului drept şi a celei de-a doua porţiuni a duodenului. Duodenul identificat şi rinichiul drept rămân posterior planului de disecţie. Instrumentele se repoziţionează trecând foarfecele prin trocarul epigastric, iar pensele Babcock prin trocarele din cadranele inferioare, manevră ce permite asistentului să tracţioneze în jos şi medial

unghiul hepatic, punând astfel ligamentele sub tensiune. Dacă există o arteră colică dreaptă, este clipată şi secţionată. Apoi, cu pensa LigaSure se secţionează ligamentul hepatico-duodeno-colic tracţionând uşor de marele epiploon şi de colonul transvers. În continuare, se separă marele epiploon de extremitatea dreaptă a transversului, doar distal, la punctul unde va fi secţionat colonul, cu atenţie deosebită la hemostază. Se secţionează apoi epiploonul gastro-colic, conservând arcada gastro-epiploică. Se exsuflează pneumoperitoneul, iar segmentul de mobilizat este exteriorizat printr-o incizie mediană sau pararectală dreaptă protejată de un dispozitiv din plastic care prin răsucire permite refacerea pneumoperitoneului. Pentru anastomoza extracorporeală, capetele intestinale sunt preparate, secţionate şi anastomozate prin sutură manuală sau cu staplere liniare pentru anastomoza ileo-colică latero-laterală sau cu staplerul circular pentru anastomoza termino-terminală. De regulă, se utilizează un stapler GIA de 75 mm, introdus prin cele două fante ale intestinului restant, realizând anastomoza mecanică departe de mezenter. Staplerul este reîncărcat şi se agrafează perpendicular pe linia de sutură, închizând orificiile de introducere a primului stapler. Linia de sutură este inspectată şi se plasează un surjet Vicryl 2-0 între colon şi ileon pentru a diminua tensiunea de pe linia de agrafe. Intersecţia dintre linia de agrafe este punct natural slab şi trebuie, de asemenea, protejată [158].

Se închide defectul mezenteric, colonul este reintrodus în cavitatea peritoneală şi se închide peretele abdominal în plan anatomic. Se reface pneumoperitoneul şi se controlează hemostaza.

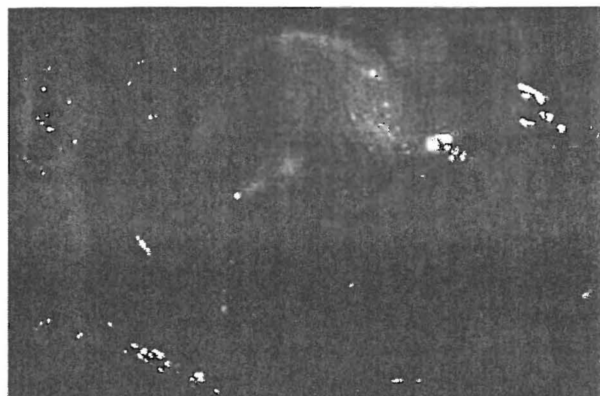
Anastomoza intracorporeală este mai dificilă. Secţiunea colonului şi a ileonului terminal se face cu staplerul liniar. Se efectuează o anastomoză ileo-transversă latero-laterală cu un stapler liniar Se efectuează o incizie de 5 cm prin care se extrage colonul într-un endobag. Se spală cu soluţie betadinată caldă, apoi se drenează. Se extrag trocarele sub controlul vederii după exsuflaţie. Situsurile de trocar se închid la nivelul fasciei.

Pentru **hemicolectomia stângă laparoscopică** se folosesc 4 trocare de 10 şi 11 mm: subombilical pentru laparoscopul cu vedere la 30° şi trocare adiţionale plasate în epigastru, suprapubian chiar la stânga liniei mediane şi pe linia axilară anterioară stângă în dreptul ombilicului. Intestinul subtire este dus din pelvis în partea superioară dreaptă a abdomenului, iar sigmoidul este tras în sus, expunând rădăcina mezosigmei, care se secţionează după reperarea ureterului stâng. Se identifică artera mezenterică inferioară, care se eliberează, se clipează şi secţionează între 4 clipuri. Se începe mobilizarea colonului stâng prin incizia fasciei Toldt la nivelul porţiunii mijlocii a sigmoidului şi se merge proximal spre unghiul colic stâng în planul avascular, creând o fereastră în mezou. Se efectuează disecţia boantă a colonului medial sau folosind un bisturiu armonic. Se urmăreşte ureterul stâng la nivelul strâmtorii superioare pelvine până la rinichi şi se va proteja în timpul manevrelor ulterioare. Cu masa de operaţie în poziţie Fowler, rotată spre stânga se realizează disecţia unghiului splenic. Vena mezenterică inferioară este identificată şi ligaturată proximal la baza a pancreasului.

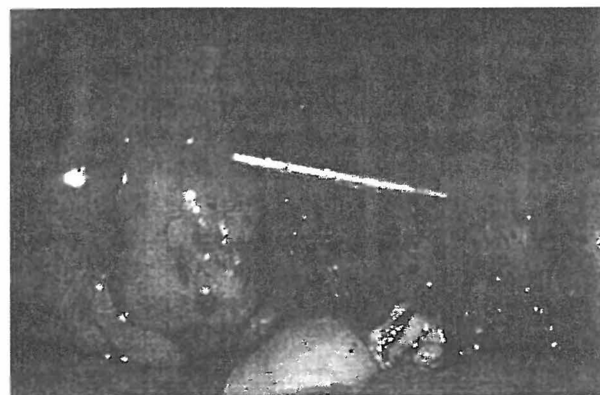
Laparoscopul este mutat în trocarul suprapubian stâng. Asistentul se aşează între membrele inferioare ale pacientului şi susţine camera efectuând, totodată, o tracţiune laterală asupra ligamentelor freno-colic şi spleno-colic. Chirurgul utilizează o pensă Babcock trecută prin trocarul epigastric şi execută tracţiunea medială a unghiului splenic spre linia mediană, plasând astfel ligamentele sub tensiune; se secţionează aceste ligamente cu pensa LigaSure. În continuare, asistentul tracţionează colonul transvers cu o pensă Babcock, pentru a pune în tensiune marginea inferioară a ligamentului gastro-colic, pe care chirurgul îl va secţiona. Se continuă secţiunea mezoului până când ramul stâng al colicei medii este bine identificat prin tracţiunea şi contratracţiunea mezenterului. Rectul şi colonul transvers sunt secţionate perpendicular pe ax cu staplerul roticular endoscopic GIA (cartuş albastru). Unghiul stâng este mobilizat pentru colectomia stângă şi pentru a diminua tensiunea pe anastomoză chiar şi în colectomiile sigmoidiene.

Se extrage colonul printr-o incizie la nivelul trocarului stâng. Breşa parietală se protejează cu un câmp de plastic circular special. Se introduce nicovala staplerului circular de 29 mm (ILS) în colonul transvers secţionat, executând o bursă cu Prolene 2-0, după care colonul proximal se reintroduce în abdomen. Se reface pneumoperitoneul. Se reintroduce porţiunea lungă a staplerului circular prin rect până la linia de secţiune, se

perforează cu mandrenul, care se scoate, se atașează nicovala la restul staplerului și se realizează o anastomoză termino-terminală cu agrafe în dublu strat (fig. 64). Se controlează etanșeitatea suturii mecanice. După caz, se va realiza ileostomie de protecție.



a



b

Figura 64 a,b. Colectomie segmentară laparoscopică cu anastomoză colorectală mecanică *(Colecția Clinicii I Chirurgie Iași).*

Aceeași tehnică se folosește și pentru colectomia segmentară sigmoidiană, disecția coborând în planul avascular superior al mezorectului la cel puțin 5 cm distal de tumoră [159, 160]. Pot apare incidente similare cu cele ale hemicolectomiei clasice. Există și complicatii specifice ale chirurgiei laparoscopice, care includ leziuni de cauter ale intestinului, leziuni ureterale, eventrații de trocar etc. Riscul fistulei anastomotice este același cu cel din chirurgia clasică. Chirurgia colorectală laparoscopică este mult mai dificilă, ea presupune o aparatură și un instrumentar adecvat, o experiență deosebită, un antrenament special. Evoluția postoperatorie este mai simplă, iar îngrijirile postoperatorii sunt similare cu cele din chirurgia clasică.

Abordul leziunilor secundare rezecabile

Tratamentul chirurgical complex al CCR include și pe cel al metastazelor (MTS) hepatice, cele mai frecvente (50–60% din cazuri, din care sincrone 15–20% și metacrone 20–40%). Numai 31% dintre acestea sunt rezecabile, rezecția tip R0 putând fi aplicată doar la 25% din bolnavi [161]. Singura metodă cu potențial curativ pentru metastazele de origine colorectală este rezecția hepatică, „gold-standardul" actual. Pacientul ideal pentru rezecția hepatică are mai puțin de 4 metastaze, fiecare sub 5 cm, descoperite la mai mult de 2 ani de la rezecția tumorii primare, fără diseminări extrahepatice și cu valori mici ale ACE [162]. Contraindicațiile absolute ale rezecției hepatice sunt insuficiența hepatică Child B și Child C și tumori care ocupă anatomo-funcțional peste 70% din parenchimul hepatic.

În cazul metastazelor metacrone, rezecția lor se face în momentul descoperirii.

Pentru metastazele sincrone, sunt trei posibilități: rezecția simultană cu tumora primară (fig. 65); rezecția tumorii primare și rezecție hepatică amânată; rezecția tumorii primare, distrucție focală, ligatură ram portal, chimioimunoterapie regională și rezecție hepatică amânată (metastaze bilobare) [163]. Dacă în anii '90, rezecția hepatică sincronă se recomanda doar în situația hemicolectomiilor drepte asociate cu hepatectomii minore, după 2000 indicațiile s-au extins la tumorile colice stângi și la metastazele rezecabile prin hepatectomii majore (fig. 66) [164, 165].

Avantajele rezecției hepatice sincrone sunt: – morbiditate, mortalitate și supraviețuire similare cu cele în doi timpi; – imunosupresia provocată de prima intervenție favorizează proliferarea celulelor metastatice; – inițial rezecabile, MTS pot deveni nerezecabile, ținând cont că doar 33–50% răspund chimioterapiei sistemice; – confortul bolnavului, care suportă o singură intervenție [166].

Totuși, rezecția hepatică amânată se impune în cazul CCR complicat, la bolnavi vârstnici care au comorbidități, în cazul coexistenței metastazelor extrahepatice și la bolnavi cu valori mari ale ACE (>200 ng/mL). Rezecția hepatică se realizează după 2–3 cicluri de chimioterapie sistemică (la 3 luni după rezecția tumorii primare).

Tipul rezecției hepatice (anatomică sau nonanatomică) nu influențează supraviețuirea atât timp cât se realizează R0 (margini negative) [167].

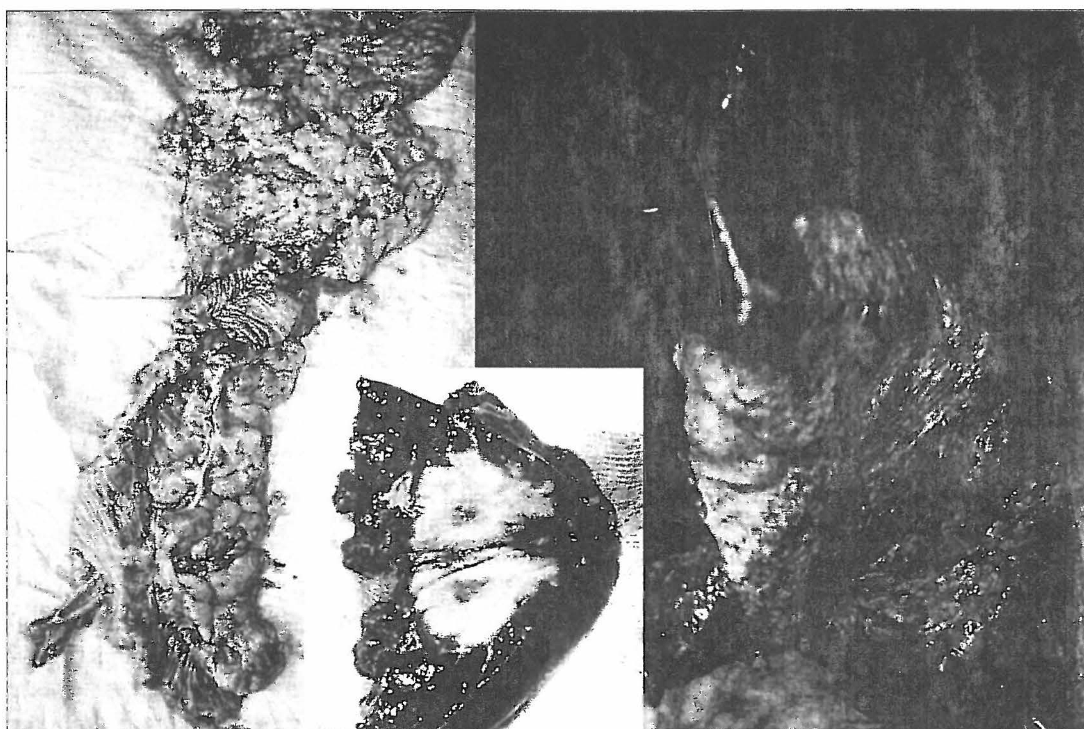


Figura 65. Hemicolectomie dreaptă cu segmentectomie 2–3 rezecție sincronă *(Colecția Clinicii I Chirurgie Iași).*

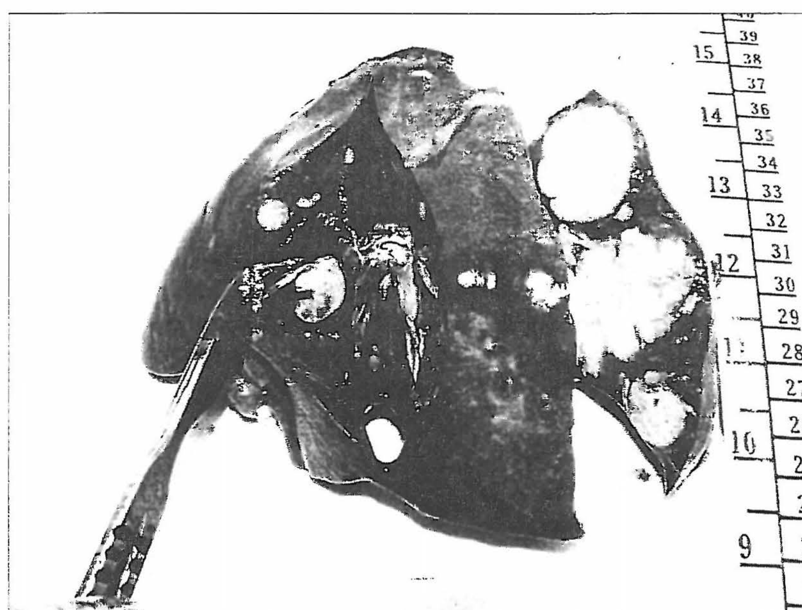


Figura 66. Hepatectomie dreaptă pentru metastaze hepatice colonice *(Colecția Clinicii I Chirurgie Iași).*

Ligatura sau embolizarea unui ram portal are ca obiective hipertrofia compensatorie a ficatului netumoral și evitarea insuficienței hepatice postoperatorii. Indicațiile metodei sunt: metastaze mari/multiple în ambii lobi; metastaze mari/multiple unilobare cu lob controlateral hipotrofic.

Deoarece nu toate metastazele hepatice sunt rezecabile de la început, s-au introdus în practică strategii care au ca obiective conversia cazurilor cu metastaze inițial nerezecabile și creșterea ratei de rezecabilitate. Aceste noi strategii sunt rezecția hepatică după ligatura/embolizarea portală, rezecția

hepatică „în doi timpi", rezecția hepatică asociată cu distrucție tumorală focală a MTS.

Rezecabilitatea ajunge la 71%, cu morbiditate de 0–10% şi mortalitate 0%. Supraviețuirea la 5 ani este de 65,2% [168].

Rezecția hepatică „în doi timpi" se realizează astfel: – în primul timp, rezecția a cât mai multe metastaze din viitorul ficat restant, urmată de chimioterapie locoregională (Avastin); – în al doilea timp (după hipertrofie) se practică rezecția metastazelor restante prin hemihepatectomie. Supraviețuirea la 3 ani este de 35%.

Rezecția hepatică asociată cu distrucție tumorală focală este indicată în MTS bilobare multiple. Se practică rezecția a cât mai mute metastaze, apoi termonecroza prin radiofrecvență. Supraviețuirea la 3 ani este de 61,1% [169]. Rezecția hepatică după chimioterapie sistemică e posibilă doar la 12,5% din bolnavi, cu o supraviețuire de 39% la 5 ani [170]. Alte tratamente paleative se referă la: rezecția paleativă, chimioterapia locoregională intraarterială şi chemoembolizarea, radioterapia interstițială internă (TheraSphere – nanoferite), termonecroza (radiofrecvență, microunde), injectarea de etanol, High Intensity Focused Ultrasound (HIFU), crioterapia, terapie fotodinamică [171–173].

Chemoembolizarea, chimioterapia intraarterială cu/fără cameră implantabilă sunt metode moderne de tratatment intervențional endovascular care reduc cantitatea de citostatice folosită, deci şi efectele secundare. Rezecția metastazelor după chemoembolizare hepatică are efecte favorabile (supraviețuirea la 5 ani este 38%) [174]. Pentru bolnavii cu metastaze nerezecabile sau la cei cu risc anestezico-chirurgical major tratamentul endovascular intervențional rămâne singura alternativă terapeutică. Chemoembolizarea realizează într-un prim timp chimioterapia intrarterială în artera hepatică, care sterilizează micrometastazele bilobare, apoi, prin cateterism selectiv, se ajunge în ramul nutritiv al metastazelor, care se embolizează cu lipiodol, Tachosil şi citostatic, acesta eliberându-se local lent la nivelul țesutului hepatic, cu ischemie indusă de injectarea materialului embolic.

Metastazele ovariene în CCR sunt sincrone în 2–8% din cazuri şi metacrone la 1–7% din pacienții cu rezecții curative. Supraviețuirea la 5 ani la pacientele cu metastaze ovarine este mică în ambele cazuri, 9% în cazul metastazelor sincrone şi 20% în cele metacrone. Metastazele ovariene sunt însoțite aproape invariabil de metastaze în alte organe, de cele mai multe ori nerezecabile. Metastazele ovariene izolate trebuie rezecate. Ovarectomia profilactică în momentul rezecției CCR este benefică doar pentru 1–7% din pacientele care vor dezvolta metastaze metacrone, din care doar 6–20% vor fi limitate doar la ovare. În practică, metastazele ovariene sincrone necesită ovarectomie, iar la femeile în postmenopauză, ovarectomia profilactică poate fi o opțiune terapeutică complementară.

Metastazele pulmonare unice pot fi rezecate şi nu reprezintă o contraindicație pentru exereza tumorii primare rezecabile.

Procedee chirurgicale paleative în cancerul de colon

Oricând este posibil se preferă o rezecție curativă în locul unui procedeu paleativ chiar în situația invaziei locale în alte organe dacă rezecția este fezabilă. Dar, prezența carcinomatozei peritoneale a metastazelor hepatice multiple sau pulmonare va indica o intervenție paleativă. Chiar şi în această situație ori de câte ori este posibil se preferă exereza paleativă a tumorii primare. Atunci când invazia locală este importantă sau există carcinomatoza peritoneală extinsă cu ascită se poate recurge la o derivație internă (anastomoză colo-colică sau ileocolică), evitând complicațiile de tipul ocluziilor, perforației sau hemoragiei. Atunci când acest *by-pass* nu este posibil datorită situației locale, se poate recurge la o derivație externă de tip colostomie laterală în amonte de tumoră, atunci când riscul de ocluzie este iminent.

Tratamentul chirurgical în urgența pentru cancerul de colon

Ocluzia intestinală. Deşi morbiditatea şi mortalitatea în urgență sunt mai crescute decât în operațiile elective, majoritatea chirurgilor sunt de acord că hemicolectomia dreaptă, urmată de anastomoză ileo-transversă primară este indicată la bolnavii cu neoplasm de colon drept ocluziv sau subocluziv [175]. Există cel puțin trei contraindicații ale anastomozei primare: sepsisul intraperitoneal, pacient instabil hemodinamic şi incertitudinea viabilității marginilor de rezecție. În aceste situații, se preferă hemicolectomia dreaptă cu exteriorizarea capetelor digestive fie în țeavă de puşcă, fie a bontului ileal în ileostomie terminală, iar a bontului colic distal cu fistulă mucoasă

separată. Derivația externă (ileostomia) sau derivația internă de tipul ileotransversostomiei rămân indicate la bolnavii cu tumori voluminoase aderente la structurile vecine, internați în ocluzie.

Pentru cancerul de colon stâng există mai multe opțiuni terapeutice:

– Dacă obstacolul este pe colonul stâng distal se poate practica operația Hartmann care înseamnă îndepărtarea tumorii, colostomie terminală și inchiderea și abandonarea intraabdominală a capătului distal. După o perioadă de timp care variază de la 3 săptămâni la 3 luni se va reinterveni pentru desființarea colostomiei și refacerea tranzitului colonic, sau colorectal Dezavantajul procedeului constă în sumarea complicațiilor celor două intervenții: rezecție și anastomoză secundară și o spitalizare mai îndelungată. Pentru neoplasmul de colon descendent și porțiunea inițială a sigmoidului, după colectomia segmentară se pot exterioriza ambele capete intestinale(segmentul proximal va fi exteriorizat ca o colostomie terminală, iar cel distal va fi exteriorizat ca o fistula mucoasă). Se impune o reevaluare a bolnavului pentru depistarea leziunilor secundare înaintea reintervenției de refacere a tranzitului, care formal ar contraindica reintervenția. Dar ținând cont de posibilitatea creșterii calității vieții ori de câte ori este posibil, este de preferat desființarea colostomiei.

– Rezecția tumorii și anastomoză în același timp operator.Este un procedeu riscant care creste rata fistulei anastomotice până la 20%. Folosirea lavajului colonic intraoperator a permis executarea acestui tip de intervenție, care însă poate polua câmpul operator prin deversarea accidentală a conținutului septic intestinal. Anastomoză primară după rezecție colonică efectuate în același timp operator pot fi efectuate sub protecția unei colostomii sau ileostomii laterale, protective, care va fi ulterior inchisă la 3–4 săptămâni

– Colectomia subtotală cu anastomoză ileosigmoidiană sau ileorectală este o altă variantă a intervențiilor într-un timp, fiind indicată în leziunile ischemice cecale asociate și în neoplaziile multiple sincrone. Riscul fistulei anastomotice este mai scăzut în această situație datorită vascularizației bogate a celor două segmente.

Utilă ar fi folosirea metodelor de decomprimare a colonului aflat în ocluzie prin stentare transtumorală colonoscopică cu stent metalic expandabil, care ar scoate bolnavul din ocluzie și ar permite efectuarea unei intervenții elective.

În peritonita stercorală din **perforația** CCR se începe cu antibioterapie cu spectru larg, susținerea funcțiilor vitale și tratament chirurgical în urgență după o scurtă pregătire preoperatorie. Intervenție are drept scop exereza tumorii și a perforației și toaleta cavității peritoneale cu ser fiziologic cald, soluție de antibiotice și betadine și drenajul peritoneal. Manevrele de reechilibrare începute preoperator vor fi continuate intra- și postoperator. Tumorile perforate ale cecului și colonului drept pot fi ridicate prin hemicolectomie dreaptă, iar pentru cele ale colonului descendent, sigmoid, unghiului splenic prin colectomii segmentare. În perforația diastatică a cecului prin cancer stenozant de colon stâng se poate opta pentru colectomie subtotală. Anastomoza primară după rezecție se realizează numai când capetele intestinului sunt bine vascularizate, sutura nu este în tensiune și nu există inflamație importantă a peretelui. Dacă leziunea poate fi îndepărtată ușor fără a implica disecții laborioase se va realiza operația Hartmann sau o colostomie terminală cu fistulă mucoasă. Problema importantă este cea a șocului. Dacă bolnavul se prezintă în stare de șoc, dar este reechilibrat până în momentul intervenției nu vor exista probleme privind viabilitatea anastomozei primare. În caz de șoc prelungit sau persistent există risc de fistulă anastomotică și se apelează la operația Hartmann. Gradul contaminării peritoneale, sepsisul, vârsta înaintată și șocul cresc morbiditatea și mortalitatea [176].

Dacă prin gradul de invazie locală procedeul rezecțional este laborios atunci se va proceda la o simplă colostomie sau ileostomie laterală derivativă și drenajul de vecinătate al perforației, urmând ca ulterior sa se reintervină și să se practice o intervenție radicală.

CHIMIOTERAPIA

A devenit o modalitate acceptată în tratamentul cancerului de colon începând de la sfârșitul anilor '80. De la bun început, 5-fluorouracilul (5-FU) a reprezentat, în mod constant, componenta de fond în variatele scheme de chimioterapie. Acesta este o pirimidină flourinată a cărei acțiune primară se exercită asupra timidilat sintetazei, iar inhibiția acesteia limitează sinteza nucleotidelor pirimidi-

nice [177]. Chimioterapia pe bază de 5-FU a devenit, cel mai adesea, un tratament adjuvant adresat bolii microscopice, cu scopul de a crește supraviețuirea fără semne de boală (DFS – *disease free survival*) și supraviețuirea generală (OS – overall survival). 5-FU s-a menținut constant în indicația de terapie paleativă a cancerului de colon avansat și metastatic, deși monoterapia cu 5-FU n-a produs decât beneficii marginale în aceste stadii. O poziționare privilegiată a survenit la începutul anilor '90, odată cu translarea sa în terapia adjuvantă, în combinație cu alte substanțe.

În ultimele două decade s-au realizat progrese în tratamentul cancerului limitat la nivelul colonului și, eventual, extins la nodulii limfatici regionali. Utilizarea chimioterapiei a ameliorat semnificativ prognosticul în stadiul III, eforturile fiind orientate către optimizarea chimioterapiei adjuvante [178]. În anii '80, chimioterapia cu 5-FU în cancerul de colon metastatic a semnalat existența unui avantaj în supraviețuirea generală față de tratamentul de susținere [179]. Pe baza acestei constatări au fost concepute variate scheme de terapie adjuvantă, testate în trialuri randomizate.

Indicația administrării chimioterapiei adjuvante a devenit, încă de la sfârșitul anilor '80, un standard în cancerul de colon stadiul III. Instituirea acestei atitudini a fost consecința observației că 40% dintre cele 70–80% din cazurile noi de cancer, supuse intervenției chirurgicale ca terapie cu potențial curativ, dezvoltă ulterior boală metastatică favorizata de micrometastazele existente, dar imposibil de depistat la momentul diagnosticului. O primă meta-analiză, efectuată în 1988, nu a arătat în mod evident un beneficiu al chimioterapiei adjuvante cu 5-FU, sugerând doar o tendință către obținerea unei supraviețuiri cu posibilă relevanță statistică [180, 181]. Adăugarea însă a Levamisolului pe lângă 5-FU într-o schemă de chimioterapie adjuvantă pe durată de un an a modificat semnificativ rezultatele pentru pacienții cu neoplasm de colon stadiul III [182], atât pentru supraviețuirea generală (33% la 6,5 ani), cât mai ales pentru supraviețuire fără semne de boală (41%). Acest rezultat a favorizat consensul privind administrarea 5-FU și Levamisolului ca terapie adjuvantă la pacienții operați pentru cancer de colon stadiul III. Levamisolul este un antihelmintic și un imunomodulator din clasa derivaților sintetici de imidazotiazol, patentat în 1966.

Modularea acțiunii 5-FU cu acid folinic a fost evaluată în câteva trialuri la începutul anilor '90. Acidul folinic stabilizează legarea metabolitului fluorodeoxiuridilmonofosfatului la timidilat sintetază, rezultatul fiind o descreștere a sintezei de ADN și moartea celulară [182, 183]. Biomodularea cu acid folinic a stat la baza a trei regimuri recunoscute ca fiind eficiente, dar cu toxicități diferite: regimul Roswell Park, regimul Mayo Clinic, regimul de Gramont.

Schema Roswell Park presupune o administrare săptămânală de 5-FU și Leucovorin (Folinat de calciu), 4 cicluri. La un ciclu se administrează Leucovorin 500 mg/m^2, perfuzie două ore, săptămânal, 6 săptămâni; 5-FU 500 mg/m^2 este administrat la mijlocul perfuziei de Leucovorin, săptămânal, 6 săptămâni. Ciclul următor se reia după două săptămâni de pauză.

Regimul Mayo Clinic este alcătuit, de asemenea, din 5-FU și Folinat de calciu (Leucovorin). Aplicarea acestei scheme se face în 6 cicluri, la intervale de 28 de zile între cicluri, fiecare ciclu însemnând administrarea intravenoasă de Folinat de calciu 20 mg/m^2, în zilele 1–5 și 5-FU 400 mg/m^2, de asemenea în zilele 1–5.

Componentele regimului de Gramont sunt: Leucovorin i.v. 350 mg doză fixă în ziua 1, 5-FU 400 mg/m^2 i.v. bolus în ziua 1, urmat de 5-FU 2800mg/m^2, perfuzie continuă pe cateter venos central, timp de 46 de ore. Ciclurile se repetă la două săptămâni, pentru un număr de maxim 12 cicluri.

Studiile clinice au indicat că administrarea asocierii 5-FU și acid folinic timp de 6 luni este echivalentă cu administrarea aceleiași combinații pentru 12 luni, în timp ce cura de 6 luni în cazul schemei Mayo Clinic și de 4 cicluri în cazul schemei Roswell Park indică o aceeași eficiență, dar profiluri de toxicitate diferite, ilustrate de reducerea incidenței neutropeniei de grad 3–4 (24% *versus* 4%), mucozită (18% *versus* 1,4%), dar o incidență crescută a diareei (30% *versus* 21%) [184].

Până în prezent nu a fost înregistrat un avantaj semnificativ în supraviețuirea generală indus de perfuzia continuă cu 5-FU față de schemele cu administrare în bolus, singura diferență între aceste maniere de tratament fiind toxicitatea mai redusă la pacienții cu perfuzie continuă. Perfuzia continuă de 5-FU impune utilizarea cateterului venos central și a pompei de perfuzie, eveni-

mentele secundare derivate fiind toxicitatea şi riscul complicaţiilor (tromboză, embolism sau infecţie).

Un progres important în chimioterapia cancerului de colon în stadiul III s-a produs odată cu introducerea în clinică a fluoropirimidinelor orale. Capecitabina (Xeloda) este un precursor al 5-FU, care se administrează oral şi este activat enzimatic la 5-FU de către timidin-fosforilaza, o enzimă mai bine exprimată în ţesuturile tumorale decât în cele normale. Această activare intratumorală poate ameliora indicele terapeutic şi determină o alternativă foarte eficientă faţă de schema cu 5-FU şi acid folinic ca tratament de primă linie în cancerul colorectal metastazat [185]. Capecitabina a fost, de asemenea, indicată în adjuvanţă. Compararea administrării capecitabinei în adjuvanţă cu schema Mayo la pacienţii cu cancer de colon în stadiul III a arătat o tendinţă în favoarea acestui tip de tratament oral atât din punct de vedere al supravieţuirii fără semne de boală (DFS), cât şi al supravieţuirii generale. Prin toxicitatea redusă, xeloda este acceptată astăzi ca o alternativă echivalentă cu regimurile de tip 5-FU/acid folinic în chimioterapia adjuvantă a pacienţilor cu cancer de colon în stadiu III [186].

O altă fluoropirimidină orală a fost propulsată în chimioterapia cancerului de colon la sfârşitul anilor '90, şi anume UFT, constituită din asocierea tegafurului şi uracilului, la un raport molar de 1:4. Tegafurul este activat la 5-FU în ficat, în timp ce uracilul ar inhiba catabolismul său hepatic, ceea ce face posibilă obţinerea de concentraţii mai mari în tumoră decât în sângele circulant sau în ţesuturile normale. Din acest motiv, UFT a fost evaluat în tratamentul cancerului de colon metastatic, dar şi ca indicaţie de terapie adjuvantă. Într-un studiu prospectiv randomizat de fază III, care a înrolat 1608 pacienţi cu cancer de colon în stadiile II şi III, administrarea UFT împreună cu acidul folinic a produs supravieţuiri fără semne de boală şi supravieţuiri globale comparabile cu 5-FU/acid folinic administrat în bolus [187, 188]. Tratamentul cu UFT este, în general, bine tolerat, deşi diareea (29%) şi greaţa (7%) sunt efecte adverse care se pot manifesta până la gradele 3–4 de toxicitate [188]. UFT a fost comparat în acest studiu cu schema Roswell Park – 5-FU/Folinat de calciu – în cancerul de colon în stadiile II şi III. Rezultatele au arătat o echivalenţă în ceea ce priveşte supravieţuirea fără semne de boală (68,3 *versus* 66,9%) şi supravieţuirea generală (78,7 *versus* 78,7%).

La sfârşitul anilor '90, chimioterapia cancerului de colon a înregistrat o ameliorare substanţială, odată cu adăugarea în schemele de tratament a oxaliplatinului (OHP) şi irinotecanului (CPT-11) la combinaţiile 5-FU/acid folinic. Aceste noi regimuri de tratament domină astăzi cadrul terapiei adjuvante. Cele mai aplicate scheme sunt FOLFOX 6, FOLFOX 4, FOLFIRI sau FOLFOXIRI. Chimioterapia adjuvantă de tip FOLFOX pare să prevaleze, combinaţia fiind, în ordinea administrării, următoarea: oxaliplatin (100 mg/m^2), calciu folinat (400 mg/m^2), 5-FU bolus (400 mg/m^2), 5-FU perfuzie continuă 48 de ore (2400–3000 mg/m^2). Un ciclu este constituit din administrarea acestor substanţe în zilele 1 şi 15; tratamentul se reia în ziua 29, numărul de cicluri 8. [189]. O variantă a acestei scheme o reprezintă regimul FOLFOX 4 (12 cicluri), preferat cel mai adesea în indicaţia de adjuvanţă, ce include Oxaliplatin (85 mg/m^2, în zilele 1 şi 15), folinat de calciu (200 mg/m^2, în zilele 1, 2, 15 şi 16), 5-FU bolus (400 mg/m^2, în zilele 1, 2, 15, 16) şi 5-FU perfuzie continuă (600 mg/m^2, în zile 1, 2, 15 şi 16); ciclul de tratament se reia în ziua 29 [190].

Compararea adjuvanţei FOLFOX 4 *versus* 5-FU/Folinat de calciu (schema de Gramont) în studiul MOSAIC, a indicat o creştere semnificativă a supravieţuirii fără semne de boală (DFS) la 3 ani, de la 72,9% în schema de Gramont la 78,2% în regimul FOLFOX 4 [190]. Pe baza acestor considerente statistice, regimul FOLFOX 4 a devenit noul standard în tratamentul adjuvant al pacienţilor cu cancer de colon stadiul III. Supravieţuirea fără semne de boală la 5 ani a menţinut în continuare o diferenţă statistică în favoarea schemei FOLFOX 4. Supravieţuirea generală la 6 ani indică însă o apropiere a valorilor procentuale, 78,5% pentru FOLFOX şi 76,5% pentru 5-FU/Folinat de calciu.

Un alt trial a evaluat introducerea oxaliplatinului în regimul Roswell Park a cărui caracteristică era administrarea în bolus a 5-FU şi a folinatului de calciu. Această combinaţie s-a dovedit însă mai toxică decât combinaţia FOLFOX 4, cu o incidenţă crescută a diareei de gradul 3 şi 4, deshidratare şi evidenţierea endoscopică de ulceraţii pe mucoasa colică. Deşi amândouă schemele antrenează o neuropatie senzorială de gradul 3 de lungă durată, FOLFOX 4 rămâne combinaţia preferată în

adjuvanță, mai ales la persoanele de sex feminin sau la vârstnici [191].

Alte posibilități de chimioterapie adjuvantă sunt oferite de regimurile FOLFIRI sau FOLFOXIRI. În timp ce FOLFOXIRI adaugă irinotecanul (CPT-11) la o combinație de tip FOLFOX, în regimul FOLFIRI oxaliplatinul este înlocuit cu irinotecanul. Irinotecanul, derivat semisintetic al alcaloidului natural camptothecin inhibă topoizomeraza I. Varianta FOLFIRI a arătat o eficiență încurajatoare în boala avansată. Studiile întreprinse nu au confirmat superioritatea irinotecanului, dar au relevat creșterea incidenței toxicităților gastrointestinale și neurologice, chiar cu deces [192].

O variantă tentantă de adjuvanță este administrarea de fluoropirimidine orale în locul perfuziilor cu 5-FU. Astfel, o schemă cu rezultate promițătoare și cu toxicitate mai redusă este regimul XELOX, care asociază oxaliplatinul (130 mg/m^2, în ziua 1), cu capecitabina (Xeloda) (2000 mg/m^2/zi, în două doze zilnice p.o. în zilele 1, 14). Reluarea ciclului se face în ziua 22 [193].

Chimioterapia adjuvantă nu este în prezent un standard pentru pacienții cu cancer de colon stadiul II. O analiză din 2004 a 7 studii privind acest subiect controversat a relevat o supraviețuire generală de 81% la pacienții cu chimioterapie adjuvantă centrată pe 5-FU și de 80% la cei doar cu intervenție chirurgicală [194]. În ultimii 5 ani au apărut însă dovezi în favoarea chimioterapiei postoperatorii în stadiul II. Aparent, schema care ar genera o supraviețuire generală mai bună și o creștere a supraviețuirii fără semne de boală pentru stadiul II este FOLFOX 4. Obiecțiile privind tratamentul adjuvant în stadiul II se referă la procentele totuși mici, cu semnificație aparent scăzută față de cele înregistrate în stadiul III, care nu ar justifica tratamente cu efecte secundare toxice previzibile. În general, datele existente sugerează o direcție în favoarea chimioterapiei adjuvante în stadiul II de boală. Totuși, această abordare necesită definirea subgrupelor de risc crescut. Studiul clinic MOSAIC a indicat că terapia adjuvanta de tip FOLFOX 4 a redus riscul relativ de recădere cu 28% la pacienții cu stadiul II cu factori de risc (T4, ocluzie/perforație, tumori slab diferențiate, mai puțin de 12 limfonoduli examinați) [195].

O situație care trebuie evaluată cu atenție este aceea că, odată cu creșterea speranței de viață, incidența cancerului de colon la pacienții vârstnici este în creștere. După vârsta de 70 de ani, ne așteptăm ca toxicitatea terapiilor sistemice să crească [196]. Se poate afirma, pe baza analizei unor studii retrospective, că terapia adjuvantă nu are un impact negativ asupra calității vieții la vârstnici și că această categorie de pacienți beneficiază în aceeași măsură de chimioterapie ca și cei mai tineri [197]. Dozele sunt similare sau mai scăzute la pacienții în vârstă. Deși mai mult de 30% din pacienții în vârstă întrerup tratamentul mai devreme, supraviețuirea fără semne de boală și supraviețuirea generală nu sunt influențate negativ, iar între vârstă și eficiența tratamentului nu apare nicio interacțiune semnificativă [198]. Capecitabina poate fi o alternativă, dar necesită o bună complianță și o funcție renală nealterată [199].

În boala metastatică utilizarea noilor regimuri de chimioterapie, inclusiv a tratamentelor biologice, a dublat supraviețuirea generală (OS) de la o medie de 10–12 luni la 20–21 de luni. În medie, pacienții sunt supuși la două, trei linii de tratament. Ultimele ghiduri recomandă până la 12 combinații diferite ca opțiuni posibile pentru prima linie de tratament la pacienții cu cancer de colon metastatic [200]. Complexitatea tratamentului în boala metastatică impune o înțelegere completă a eficienței și a profilului toxicității pentru o adaptare corespunzătoare la particularitățile fiecărui pacient în parte.

Substanțele care se regăsesc mai frecvent în combinațiile utilizate în boala metastatică sunt: 5-FU și Leucovorinul (Folinatul de calciu), Oxaliplatinul, Irinotecanul, Capecitabina (Xeloda), Bevacizumab, Cetuximab, Panitumumab. Schemele care se folosesc sunt cele întâlnite și în adjuvanță. Bevacizumabul (Avastin), Cetuximabul (Erbitux) și Panitumumabul (Vectibix) sunt reprezentanții terapiei biologice în CCR.

Bevacizumab (Avastin) este un anticorp monoclonal umanizat specific pentru factorul de creștere vascular endotelial (VEGF). Legarea sa la VEGF previne interacțiunea acestuia cu receptorii de pe suprafața celulelor endoteliale. Expresia VEGF este crescută în cancerul de colon. Acest factor de creștere angiogenic stimulează proliferarea vasculară și formarea de noi vase. Bevacizumabul inhibă dezvoltarea vasculară a tumorii și astfel suprimă aportul de oxigen și nutrienți necesar creșterii tumorale. Dozele prescrise pentru cancerul de colon metastatic sunt de 5 mg/kg i.v., la două săptămâni, administrate împreuna cu regimul IFL (Irinotecan, Leucovorin,

5-FU), sau 10 mg/kg la fiecare două săptămâni împreună cu regimul FOLFOX4. Nu se indică utilizarea sa în monoterapie. Efectele adverse frecvent întâlnite sunt astenia, diareea, hipertensiunea, cefaleea, stomatita şi leucopenia. Pot surveni complicaţii majore (perforaţia intestinală, întârzierea cicatrizării, sângerări şi sindrom nefritic). Bevacizumabul nu se va administra cu 4 săptămâni înainte sau după intervenţiile chirurgicale [201].

Cetuximab (Erbitux) este un anticorp monoclonal recombinant himeric care se leagă specific la domeniul extracelular al receptorului factorului de creştere epidermal (EGFR). Receptorul factorului de creştere epidermal este exprimat constitutiv în numeroase procese neoplazice maligne, inclusiv cancerul de colon. Semnalul transmis prin legarea EGFR duce la activarea proteinkinazei activatoare a mitogenezei (MAP kinaza), care, în final, duce la proliferare celulară. Legarea anticorpului monoclonal, care se face atât pe celulele normale, cât şi tumorale, inhibă competitiv legarea factorului de creştere epidermal (EGF), rezultatul fiind inhibiţia creşterii celulare, inducerea apoptozei, descreşterea producţiei de metaloproteinaze matriceale şi a factorului de creştere vascular endotelial (VEGF). Totuşi, la cancerele de colon cu mutaţie KRAS, calea MAP kinazelor este constitutiv activată şi independentă de legarea EGF, deci neinfluenţată de tratamentul cu Cetuximab. Administrarea Cetuximabului începe cu o doză iniţială de 400 mg/m^2, urmată de doze săptămânale de 250 mg/m^2, în perfuzie, fie ca monoterapie sau în combinaţie cu schemele FOLFOX, FOLFIRI sau Irinotecan. Cele mai frecvente efecte adverse sunt *rash*-ul acneiform, fatigabilitatea, dispnea, diareea şi greaţa.

Panitumumab (Vectibix) este un anticorp monoclonal uman recombinant care se leagă specific la receptorul factorului de creştere epidermal (EGFR). Mecanismul său de acţiune este similar cu al cetuximabului. Se administrează la fiecare două săptămâni câte 6 mg/kg, în perfuzie, ca monoterapie sau asociat cu regimurile FOLFOX sau FOLFIRI. Efectele adverse sunt similare cu ale Cetuximabului: rash-ul cutanat, fatigabilitatea, greaţa şi diareea, hipomagnezemia [201].

Studii clinice randomizate controlate cu anticorpi monoclonali anti-EGFR la pacienţii cu cancer de colon avansat au arătat rezultate contradictorii. Efectul anticorpilor monoclonali depinde de statusul KRAS, iar supravieţuirea fără progresie (PFS) indică un beneficiu doar la pacienţii cu KRAS natural (*wild type* – WT). Diferenţele dintre rezultatele studiilor se datorează fluoropirimidinelor, utilizate cu un beneficiu al supravieţuirii fără progresie limitat la combinarea anticorpilor monoclonali cu chimioterapia pe baza de 5-FU. Asocierea anticorpi monoclonali anti-EGFR cu Bevacizumabul n-a produs niciun beneficiu. De asemenea, pacienţii cu mutaţii KRAS nu beneficiază de tratamentul cu Cetuximab sau Panitumumab [202].

Durata optimă pentru tratamentul bolii metastatice în cancerul de colon nu este cunoscută. De obicei, chimioterapia se administrează până în momentul progresiei sau al instalării unei toxicităţi inacceptabile. Există şi strategii alternative care constau în administrarea unui număr de cicluri într-un interval de 3 până la 6 luni, urmate de o întrerupere completă sau tratament de menţinere cu substanţe care nu induc toxicitate cumulativă. Datele din literatură nu recomandă o întrerupere completă a chimioterapiei, ci oprirea celui mai toxic produs şi continuarea administrării celui mai puţin toxic, cu reluarea chimioterapiei în momentul progresiei, cel mai adesea cu o altă linie [203]. Pentru cazurile de carcinomatoză peritoneală după citoreducţie se pot administra citostatice intraperitoneal fie sub formă de chimioterapie intraperitoneală fie sub formă de chimioterapie hipertermică [204].

URMĂRIREA POST-TERAPEUTICĂ

Urmărirea periodică post-terapeutică este benefică pentru depistarea recidivelor cancerului colonic la momentul în care diagnosticul precoce are eficienţă terapeutică în boala metastatică şi recidiva locală.

Recomandările ghidurilor privind urmărirea postoperatorie şi diagnosticul precoce al tumorilor metacrone sunt următoarele:

– anamneză, examen clinic complet şi determinarea ACE (dacă acesta a fost iniţial crescut) la fiecare 3–6 luni timp de 3 ani, şi la fiecare 6–12 luni după 4–5 ani de la intervenţia chirurgicală.

– colonoscopie după 6 luni, 3 ani de la intervenţia chirurgicală şi apoi la fiecare 5 ani.

Se recomandă efectuarea ecografiei abdominale sau/şi CT torace şi abdomen la 3–6 luni în primii trei ani postoperator, apoi la 6–12 luni următorii doi ani la pacienţii care au risc crescut de recidivă. Alte investigaţii imagistice utile în depistarea recidivelor (PET) sunt opţionale [205].

FACTORII DE PROGNOSTIC AI CCR

Pot fi grupați în factori care țin de stadiul tumorii, factori clinici, histopatologici, moleculari, genetici și imunologici.

În 2008, Zlobec și Lugli împart factorii de prognostic în cancerul colonic în două categorii principale: factori bine definiți (invazia tumorală, statusul limfonodular, gradingul tumoral, invazia limfatică și venoasă) și factori histologici adiționali („înmugurirea" tumorală și aspectul marginilor tumorale) și factori moleculari (LOH18q și mutația p53) [206].

Stadializarea TNM a UICC/AJCC este considerată cel mai important factor de prognostic, supraviețuirea la 5 ani fiind dependentă de stadiul TNM. Aprecierea sa este necesară în alegerea tratamentului și selecția pacienților incluși în trialuri clinice [207]. Gradul invaziei tumorale a peretelui colonic (T) afectează prognosticul independent de statusul limfoganglionilor regionali (N), deși se poate corela cu numărul limfonodulilor invadați. Studii efectuate de Greene F.L. și colab. [208] pe un lot de peste 50.000 paciențiau demonstrat diferențe semnificative în supraviețuirea acestor subgrupuri ale stadiilor II și mai ales III. Astfel, în stadiul III, metastazarea în 1–3 respectiv 4 sau mai mulți limfonoduli regionali (N1 sau N2) are semnificație prognostică separată, direct proporțională cu numărul acestora. Supraviețuirea la 5 ani observată în stadiul III A (T1/2;N1) a fost de 59,8%, în stadiul III B (T3/4; N1) de 42,0% iar în stadiul III C (orice T;N2) de doar 27,3% [208]. Un număr de 12–15 limfonoduli neinvadați indică No; excizia a mai puțin de 12 limfonoduli impune aplicarea unor tehnici speciale de identificare a celulelor tumorale; orice arie tumorală confirmată histologic, mai mică sau egală cu 2 mm, fiind privită ca micrometastază și clasificată pN1.

Gradingul tumoral influențează prognosticul. Pentru tumorile de tip medular și mucinos/mucos, nu se atribuie grading tumoral. Cu cât *grading*-ul este mai ridicat, deci tumora este mai nediferențiată, cu atât tumora este mai agresivă și scad șansele de supraviețuire la distanță. Supraviețuirea peste 5 ani în formele bine diferențiate, moderat diferențiate și cele nediferențiate este de 80%, 60%, respectiv 25%.

Invazia limfatică și venoasă reprezintă un factor independent, negativ, de prognostic fiind un eveniment esențial în procesul de metastazare. Implicarea vaselor mici (cu perete subțire, presupus limfatice) din submucoasă și a vaselor din afara peretelui a fost asociată cu risc crescut de metastaze limfonodulare regionale și hepatice.

Înmugurirea tumorală este un factor de risc independent pentru invazia locală, metastaze limfonodulare și la distanță, recidive și supraviețuirea scăzută [206]. Mugurii tumorali, evidențiați imunohistochimic cu anticorpi anti-citokeratine au proprietăți de celule stem maligne, incluzând potențialul pentru diferențiere atât la nivel local, cât și la distanță. Înmugurirea tumorală și formarea de prelungiri/expansiuni a fost legată de statusul mutațional K-ras (30% din cancerele colonice) [209]. Absența înmuguririi tumorale este corelată cu prezența limfocitelor intratumorale și peritumorale, responsabile pentru distrugerea mugurilor – factor de îmbunătățire a prognosticului.

Configurația marginilor tumorale necesită combinarea evaluărilor macroscopice și microscopice și este un factor independent, negativ, de prognostic. Sistemul de evaluare include margini care presează în exterior (*pushing border*) și margini infiltrante [210].

Margine distală de siguranță de rezecție în CCR era clasic de 5 cm; actualmente s-a constatat că numai 2% din aceste cancere au o extindere distală de mai mult de 2 cm. Șansa rămânerii unei tumorii reziduale și/sau apariției unei recidive locale precoce este însă semnificativ crescută în cazul unei margini de rezecție indemne sub 1 mm, fapt ce va influența negativ asupra prognosticului.

Factorii moleculari sunt intens cercetați astăzi pentru a selecta bolnavii cu tumori mai agresive și rezistente la tratament pentru a individualiza protocoalele de tratament – inclusiv terapia cu anticorpi monoclonali [211]. Majoritatea acestor factori au fost deja discutați la capitolul de biologie moleculară. Cancerul colonic asociat cu MSI are o supraviețuire mai bună și răspunde mai bine la chimioterapie [212]. Pierderile alelice pe cromosomul 18q, cu mutația genei DCC, raportate la mai mult de 70% din CCR, scad șansele de supraviețuire la 5 ani ale pacienților din stadiul II la 61–64% fiind considerate factori negativi de prognostic. Gena supresor tumorală p53 se corelează cu o rată scăzută a supraviețuirii, și este un factor independent de prognostic. Din contra, tumorile fără mutații ale genei p53 răspund favorabil la chimioterapie. Mutația p53 poate indica apariția recidivelor. Mutațiile genei nm23 și

expresia p27 sunt corelate cu un prognostic negativ.

Expresia crescută VEGF, VEGFR şi EGFR se corelează cu diseminarea metastatică crescută. Expresia TGF şi a timidinei fosforilate (PDGF) sunt asociate cu un prognostic rezervat [213]. Timidilat-sintaza (TS) intratumorală crescută este un marker prognostic negativ pentru supravieţuire.

Antigene asociate tumorii (ACE), indicii de proliferare tumorală, şi imunitate tumorală pot fi consideraţi factori de prognostic.

Evaluarea rolului răspunsului imun adaptativ în cancerul colonic, prin studiul limfocitelor totale, a limfocitelor efectoare şi cu memorie a condus la rezultate care subliniază valoarea prognostică a tipului, densităţii şi localizării celulelor immune (fie la marginea de invazie sau în centrul tumorii).

Alţi factori de prognostic clasici sunt:

– clinici: sex (prognostic mai favorabil pentru sexul feminin); vârstă (CCR dezvoltat înainte de 40 de ani are un prognostic mai rezervat); complicaţiile întunecă prognosticul, localizarea tumorii pe colonul stâng are prognostic mai rezervat; durata simptomatologiei (bolnavii asimptomatici au supravieţuiri la 5 ani mai mari faţă de cei simptomatici); sindroame genetice (bolnavii cu HNPCC cu grad înalt de MSI au o rată de supravieţuire mai bună decât cei cu CCR sporadic),

– morfopatologici: aspect macroscopic (tumorile polipoide, exofitice au un prognostic mai bun decât cele ulcerate sau/şi infiltrative); tip histologic (carcinomul coloid, carcinomul cu celule „în inel cu pecete" au un prognostic nefavorabil); invazia perineurală indică o rată crescută a recidivelor şi o supravieţuire redusă, infiltraţia intratumorală cu mastocite, angiogeneza indică o evoluţie nefavorabilă; tipul de reacţie din limfonodulii regionali (histiocitoza sinusală, hiperplazia ariilor paracorticale cu limfocite T şi a centrilor germinali cu limfocite B conferă un prognostic favorabil.

– terapeutici: rezecţia Ro, chimioterapia (factor pozitiv în condiţiile în care este corelată cu factorii moleculari exprimaţi de tumoră, transfuzia perioperatorie (factor negativ de prognostic).

ALTE TUMORI MALIGNE COLONICE

Limfomul colonic (0,5% din toate neoplaziile colonice) poate fi primar (obişnuit de tip non-Hodgkin cu celule B) sau secundar (în cadrul unei boli generalizate). Se clasifică în: histiocitare (43%), limfocitare (29%), mixte (14%) şi boala Hodgkin (3,5%). Localizarea este în ariile bogate în ţesut limfatic, cu frecvenţa maximă pe cec (peste 60%), coborând spre rect (12,5%) [1]. În 86% din limfoame de colon leziunile sunt unice, în 8% sunt multiple şi în 6% difuze. Este mai frecvent la bărbaţi. Caracteristicile clinice sunt similare adenocarcinomului, iar dintre complicaţii perforaţia este mai frecventă decât ocluzia. Aspectul colonoscopic este aparent similar cancerului colonic, diagnosticul de limfom fiind afirmat histopatologic. Macroscopic poate îmbrăca următoarele forme: polipoida, ulcerată şi infiltrativă. Pentru diagnostic, sunt necesare examene imunohistochimice ale specimenelor bioptice. Tratamentul limfoamelor primare constă în rezecţie, dar doar o treime din limfoame sunt limitate la peretele intestinal. Chimioterapia este recomandată în toate cazurile. Rata de supravieţuire la 5 ani variază între 20–55%, în funcţie de invazia limfonodulară. Prognostic mai bun au leziunile sub 5 cm şi fără metastaze limfonodulare [1].

Sarcoamele prezintă o mare varietate în funcţie de ţesutul mezenchimal de origine: leiomiosarcom, liposarcom, hemangiosarcom, fibrosarcom, histiocitom fibros, neurofibrosarcom, limfangiosarcom şi sarcom Kaposi.

Leiomiosarcom de colon este rar (doar 58 de cazuri înregistrate în literatură) de 2–6 ori mai frecvent decât pe rect; macroscopic, poate varia de la un nodul mic la o tumoră mare, acoperită de mucoasă, care se poate ulcera. Diagnosticul este precizat, de obicei cu ocazia complicaţiilor (hemoragie sau obstrucţie). Rezecţia curativă a fost raportată doar la jumătate din bolnavi, supravieţuirea la un an fiind de 30%. Radio-chimioterapie sunt ineficiente. Alte sarcoame sunt curiozităţi patologice , iar managementul lor este similar [1].

Sarcomul malign Kaposi este o tumoră diagnosticată din ce în ce mai frecvent ca urmare a endemiei sindromului imunodeficienţei (SIDA); leziunile sunt similare în tot tractul digestiv şi au aspectul unor leziuni supradenivelate de mici dimensiuni, ca nişte papule, de culoare roşie intens sau similare unor polipi diseminaţi sau grupaţi pe segmente colonice întinse. Biopsia este diagnostică.

Melanomul malign este o tumoră colonică extrem de rară, boala fiind de obicei de origine metastatică. Prezintă următoarele manifestări clinice: hemoragie (51%), obstrucţie (29%), dureri (20%),

scădere ponderală (11%), şi perforaţie (7%) [1]. Aspectul macroscopic este la început de formaţiune polipoidă sesilă, acoperită de mucoasă normală, care în evoluţie poate ulcera; pe parcurs formaţiunea poate căpăta aspect de tumoră vegetantă. Poate sau nu conţine pigment melanic. Biopsia şi examenul histologic cu tehnici imunohistochimice (S-100 sau MSA – melanoma specific antibody) confirmă diagnosticul. Rezectia poate fi benefică în absenţa invaziei limfonodulare şi a perforaţiei.

Tumorile neuroendocrine se clasifică în funcţie de numărul de mitoze pe câmp şi indexul Ki 67: grad scăzut de malignitate, grad mediu de malignitate şi grad înalt (carcinoame neuroendocrine cu celule mici şi celule mari). Site-urile preferate sunt cecul şi rectul. Tumorile sunt argirofile şi au imunhistochimie pozitivă pentru cromogranină, sinaptofizină, şi enolaza neuron-specifică. Cele mai multe cazuri prezintă metastaze la distanţă sau invazie limfonodulară în momentul diagnosticului: la aceştia supravieţuirea scade cu 50% [1]. Tumorile carcinoide incluse recent în tumorile neuroendocrine beneficiază de acelaşi tratament ca adenocarcinomul. Supravieţuirea la un an este de 57% iar la 5 ani de 36%. Cei mai importanţi factori de prognostic sunt: stadiu, tipul histologic, rata mitotică (> 20 mitoze/10 HPF) şi indexul Ki 67 (> 20%) [4].

Colonul poate fi, foarte rar, sediul unor **tumori secundare** care invadează peretele direct prin contiguitate (ovar, uter, prostată, veziculă biliară sau stomac), sau prin metastazare la distanţă (plămân, sân). Porţiunile din colon cel mai frecvent afectate sunt colonul sigmoid şi descendent.

Tumorile stromale gastrointestinale (GIST) maligne sunt foarte rare. Sunt tumori mezenchimale derivate din celulele Cajal care exprimă o proto-oncogenă cu activitate tirozin kinazică: c-kit (CD 117), care le diferenţiază de leiomioame. Localizările colonice reprezintă doar 5% din cazuri. Histopatologic, GIST sunt tumori solide, relativ bine delimitate, cu dimensiuni variabile, iar pe secţiune sunt gri-albicioase, cu focare mixoide, chistice sau hemoragice. Microscopic, tumora stromală este alcătuită din numeroase celule fuziforme, dispuse uneori în palisadă. Aprecierea malignităţii GIST se realizează după următoarele criterii: prezenţa metastazelor (mai ales hepatice şi peritoneale), invazia loco-regională, dimensiunea tumorii (peste 5 cm), prezenţa necrozei şi mai ales numărul de mitoze pe câmp microscopic (peste 5 mitoze pe 50HPF – GIST malignă, factor de prognostic nefast). Markerii imunohistochimici (Ki 67, CD 34) sunt folosiţi pentru diagnostic şi aprecierea malignităţii [214]. Prognosticul GIST-urilor colonice este nefavorabil, comparativ cu localizările gastrice [215].

BIBLIOGRAFIE

1. Gordon PH Malignant Neoplasms of the Colon. In Gordon PH, Santhat N. eds. Neoplasms of the Colon, Rectum, and Anus. New York, 2nd ed., Informa Healthcare. 2007; p. 51–206.
2. E. Târcoveanu: Cancerul de colon – o problemă de sănătate publică. Jurnaluldechirurgie.ro 2007; 3 (4):313–315.
3. Clark Susan: Colorectal Cancer screening and surveillance în Contemporary Coloproctology. Springer Verlag London 2012, pp. 109–121.
4. Boyle P., Mullie P., Curado Maria Paula, Zaridze D.: Epidemiology and prevention în Contemporary Coloproctology. Springer Verlag London 2012, pp. 4–7.
5. Dragomir C, Scripcariu V, Dajbog E: Cancerul de colon în Tratat de chirurgie (sub red. I. Popescu), Vol. IX, partea a II-a. Ed. Academiei Române, Bucureşti 2009, p. 226–268.
6. Gheorghe C, Gheorghe L: Cancerele digestive: diagnostic, supraveghere şi tratament. Îndrumar practic. Ed. Medicală Celsius 2005, p. 48–89.
7. Chang G J, Shelton A A, Welton M L: Large Intestine. in Current Diagnosis & Treatment. Surgery (sub red. Doherty G M), 13th Edition. McGraw Hill Lange, 2010. p. 658–697.
8. Goligher J, Duthie H, Nixon H: Surgery of the Anus, Rectum and Colon, 5th Edition. Bailliere Tindal, London 1984, p. 426–590.
9. Lefevre J, Lefrancois M: Tumorile colonului şi ale rectului. în Book des ECN (sub red. Karila L.). Ed. Medicală Universitară Iuliu Haţieganu Cluj Napoca, 2011, p. 475–478.
10. Stanciu C, Trifan Anca, Cojocariu Camelia. Cancerul colorectal. In: Stanciu C, editor, Ghiduri şi protocoale de practică medicală în gastroenterologie, Vol. 1 Cancere digestive. Iaşi: Editura Junimea; 2007. p. 61–94.
11. Popescu I. Ghid de tratament al carcinoamelor colorectale. Ordinul MS nr. 1059/2009 pentru aprobarea ghidurilor de practică medicală actualizat 2010 Sep 14 [cited 2012 May 15]: p. 1–49. Available from *www.ms.gov.ro/documente/Ghid%2011_8292_6020.doc*.
12. Ionescu G, Szabo I: Cancerul colic. în Chirurgia colonului (sub red. G. Ionescu). Editura Dacia, Cluj Napoca 1984, p. 303–371.
13. Copotoiu C: Tumorile benigne şi maligne ale colonului. În Tratat de patologie chirurgicală (sub red. N. Angelescu), Vol. II. Ed. Medicală, Bucureşti 2001, p. 1656–1664.

14. Iles RK – Cell and molecular biology, and genetic disorders. În: Kumar P, Clark M. eds. – Clinical Medicine, 6th Edition, Elsevier – Saunders, 2005; p. 188–190.
15. Papapolychroniadis C. Environmental and other risk factors for colorectal carcinogenesis. Tech Coloproctol. 2004; 8 Suppl 1:s7–9.
16. Seicean A: Genetica în cancerul colorectal. în Actualități în patologia colonului (sub red. Beuran M, Grigorescu M, Pascu O). Ed. Medicală Universitară Iuliu Hațieganu Cluj Napoca, 2007, p. 9–18.
17. Bullard KM, Rothenberger DA – Colon, rectum, and anus. În: Brunicardi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Pollock RE. Schwartz's Principles of Surgery, 8th Edition, McGraw – Hill, 2005; p. 1084–1097.
18. Lang AH, Drexel H, Geller-Rhomberg Simone, Stark Nicole, Winder Th, Geiger Kathrin, Muendlein A. Optimized allele-specific real-time PCR assays for the detection of common mutations in KRAS and BRAF, JmolDiagn 2011, 13:23–28.
19. Hamelin R, Laurent-Puig P, Olschwang S, Jego N, Asselain B, Remvikos Y *et al.* Association of p53 mutations with short survival in colorectal cancer. Gastroenterology 1994; 106: 42–48.
20. Petitjean A, Mathe E, Kato S, Ishioka C, Tavtigian SV, Hainaut P, Olivier M. Impact of mutant p53 functional properties on TP53 mutation patterns and tumor phenotype: lessons from recent developments in the IARC TP53 database. Hum Mutat 2007: 28(6): 622–629.
21. Stanley RH, Lauri AA. WHO Classification of Tumors: Pathology and Genetics of Tumors of Digestive System. 1st edition. Lyon. IARC press; 2000.
22. Caspari R, Friedl W, Mandl M, Moslein G, Kadmon M, Knapp M *et al.* Familial adenomatous polyposis: mutation at codon 1309 and early onset of colon cancer. Lancet 1994; 343:629–632.
23. Cannon-Albright LA, Skolnick MH, Bishop DT, Lee RG, Burt RW. Common inheritance of susceptibility to colonic ade-nomatous polyps and associated colorectal cancers.N Engl J Med 1988; 319:533–537.
24. Samowitz WS, Thliveris A, Spirio L, White R. Alternatively spliced adenomatous polyposis coli (APC) gene transcripts that delete exons mutated in attenuated APC. Cancer Res 1995; 55:3732-3734.
25. Thomas HJ, Whitelaw SC, Cottrell SE, Murday VA, Tomlin-son IP, Markie D *et al.* Genetic mapping of the hereditary mixed polyposis syndrome to chromosome 6q. Am J Hum Genet 1996; 58:770-776.
26. Hemminki A, Markie D, Tomlinson I, Avizienyte E, Roth S, Loukola A *et al.* A serine/threonine kinase gene defective in Peutz-Jeghers syndrome. Nature 1998; 391:184–186.
27. Jenne DE, Reimann H, Nezu JI, Friedel W, Loff S, Jeschke R *et al.* Peutz-Jeghers syndrome is caused by mutations in a novel serine threonine kinase. Nat Genet 1998; 18:38–4.
28. Tomlinson IP, Olschwang S, Abelovitch D, Nakamura Y, Bod-mer WF, Thomas G *et al.* Testing candidate loci on chromo-somes 1 and 6 for genetic linkage to Peutz-Jeghers'disease. Ann Hum Genet1996; 60:377–384.
29. Duffy MJ, van Dalen A, Haglund C, Hansson L, Klapdor R, Lamerz R, Nilsson O, Sturgeon C, Topolcan O. Clinical utility of biochemical markers in colorectal cancer: European Group on Tumor Markers (EGTM) guidelines. Eur J Cancer 2003; 39(6):718–727.
30. Anderson WF, Guyton KZ, Hiatt RA, Vernon SW, Levin B, Hawk E. Colorectal cancer screening for persons at average risk. J Natl Cancer Instit 2002; 94:1126–1133.
31. Ahlquist DA, Skoletsky JE, Boynton KA, Harrington JJ, Mahoney DW, Pierceall WE, Thibodeau SN, Shuber AP. Colorectal cancer screening by detection of altered human DNA in stool: feasibility of a multitarget assay panel. Gastroenterology, 2000; 119(5):1219–1227.
32. Dong SM, Traverso G, Johnson C, Geng L, Favis R, Boynton K, Hibi K, Goodman SN, D'Allessio M, Paty P, Hamilton SR, Sidransky D, Barany F, Levin B, Shuber A, Kinzler KW, Vogelstein B, Jen J. Detecting colorectal cancer in stool with use of multiple genetic targets. J Natl Cancer Inst, 2001; 93(11):858–865.
33. Haug U, Brenner H. New stool test for colorectal cancer screening: a systematic review focusing on performance characteristics and practicalness. Int J Cancer, 2005; 117:169–176.
34. Popat S, Matakidou A, Houlston RS. Thymidylate synthase expression and prognosis in colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. J Clin Oncol, 2004; 22:529–535.
35. Munro AJ, Lain S, Lane DP. P53 abnormalities in colorectal cancer: a systematic review. Br J Cancer, 2005; 92: 434–444.
36. Russo A, Bazan V, Iacopetta B *et al.* The TP53 Colorectal Collaborative Study on the prognostic and predictive significance of p53 mutations: influence of tumor site, type of mutation and adjuvant treatment. J Clin Oncol, 2005; 23:7518–7528.
37. Andreyev HJ, Norman AR, Cunningham D *et al.* Kirsten ras mutations in patients with colorectal cancer: the "RASCAL II" study. Br J Cancer, 2001; 85:692–696.
38. Laurent-Puig P. Cancérogenèse colique. Notions fondamentales. Encycl Méd Chir Paris, Elsevier, Gastroentérologie 9-000-C-13, 1998.
39. Fenoglio-Preiser, C., Noffsinger, A. – Pathology of Colorectal Cancer, în "Gastrointestinal Cancer" edited by Rustgi, A.K., Crawford J.M. Ed. Saunders 2003, section 4, chapter 33, p. 429–448.
40. Ponz de Leon, M., Gregorio, C.D. – Pathology of colorectal cancer. Digest Liver Dis 2001; 33:372–388.
41. SI-Chun Ming – Malignant epithelial tumors of the intestines, chapter 34 in "Malignant Epithelial Tumors of the Intestines", ed. Williams&Wilkins, 1998, p. 855–886.
42. Curcă T. – Cancerul tubului digestiv.Ed. Medicală, București, 2001, p. 213–228.
43. Hamilton, S.R., Aaltonen, L.A. (eds.) – World Health Organisation Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Digestive System. IARC Press, Lyon, 2000.
44. Vlad L: Metastazele hepatice ale cancerului colorectal. în Actualități în patologia colonului (sub red. Beuran M, Grigorescu M, Pascu O). Ed. Medicală Universitară Iuliu Hațieganu Cluj Napoca, 2007, p. 93–100.

45. Irina-Draga Căruntu, Simona Eliza Giuşcă, Gioconda Dobrescu. Evenimente biologice în cascada metastatică asociată cancerului de colorectal. Jurnalul de Chirurgie, Iaşi, 2008, Vol. 4, Nr. 3, pp. 173–182.
46. Boxer GM, Tsiompanou E, Levine T, Watson R, Begent RH. Immunohistochemical expression of vascular endothelial growth factor and microvessel counting as prognostic indicators in nodenegative colorectal cancer. Tumour Biol 2005; 26(1): 1–8.
47. Ngan CY, Yamamoto H, Seshimo I, Ezumi K, Terayama M, Hemmi H, Takemasa I, Ikeda M, Sekimoto M, Monden M. A multivariate analysis of adhesion molecules expression in assessment of colorectal cancer. J Surg Oncol 2007; 95(8): 652–662.
48. Muto T, Nagawa H, Watanabe T, Masaki T, Sawada T. Colorectal carcinogenesis. Historical review. Dis Colon Rectum 1997; 40(suppl):580–585.
49. Schlemper R.J, Riddell R.H, Kato Y, Borchard F, Cooper HS, Dawsey SM, Dixon MF, Fléjou JF, Geboes K, Hattori T, Hirota T, *et al.* The Vienna classification of gastrointestinal epithelial neoplasia. Gut. 2000; 47(2): 251–5.
50. Osian G: Cancerele colorectale multiple: sincrone şi metacrone. In Beuran M, Grigorescu M, Pascu O. eds. Actualităţi în patologia colonului. Cluj Napoca, Ed. Medicală Universitară Iuliu Haţieganu. 2007; p. 61–67.
51. Lan YT, Lin JK, Li AF, Lin TC, Chen WS, Jiang JK, Yang SH, Wang HS, Chang SC. Metachronous colorectal cancer: necessity of post-operative colonoscopic surveillance. Int J Colorectal Dis. 2005 Mar; 20(2):121–5.
52. Obrocea FL, Sajin M, Marinescu EC, Stoica D. Colorectal cancer and the 7th revision of the TNM staging system: review of changes and suggestions for uniform pathologic reporting. Rom J Morphol Embryol. 2011:52(2):537–44.
53. Hari DM, Bilchik AJ. Clinical decision-making and implementation challenges with the AJCC VII staging system for colorectal carcinoma. J Surg Oncol. 2012 Mar; 105(3):221–2.
54. Dimofte G, Târcoveanu E, Taraşi M, Panait C, Lozneanu G, Nicolescu S, Porumb V, Grigoraş O. Mean number of lymph nodes in colonic cancer specimen: possible quality control index for surgical performance. Chirurgia (Bucur). 2011; 106(6):759–64.
55. Schumacher P, Dineen S, Barnett C Jr, Fleming J, Anthony T. The metastatic lymph node ratio predicts survival in colon cancer. Am J Surg. 2007 Dec; 194(6): 827–31; discussion 831–2.
56. Hong KD, Lee SI, Moon HY. Lymph node ratio as determined by the 7th edition of the American Joint Committee on Cancer staging system predicts survival in stage III colon cancer. J Surg Oncol. 2011 Apr; 103(5): 406–10. doi: 10.1002/jso.21830. Epub 2010 Dec 22.
57. Compton, C.C., Fenoglio-Preiser, C.M., Pettigrew, N., Fielding, L.P. – American Joint Committee on Cancer Prognostic Factors consensus conference: Colorectal Working Group. Cancer 2000; 88:1739–1757.
58. Shepherd, N., Baxter, K., Love, S. – The prognostic importance of peritoneal involvement in colonic cancer: a prospective evaluation. Gastroenterology 1997; 112: 1096–1102.
59. Brown, H.G., Luckasevic, T.M., Medich, D.S., şi colab. – Efficacy of manual dissection of lymph nodes in colon cancer resections. Mod Pathol 2004; 17:402–406.
60. Goldstein, N.S., Turner, J.R. – Pericolonic tumor deposits in patients with T3N+M0 colon adenocarcinomas. Markers of reduced disease free survival and intra-abdominal netastases and their implications for TNM classification. Cancer 2000; 88:2228–2238.
61. Compton, Carolyn C., Greene, Frederick L. – "The Staging of Colorectal Cancer 2004 and Beyond". CA Cancer J Clin 2004; 54: 295–308.
62. Mogos D. Diagnosticul cancerului de colon. In: Mogos D, Vasile I, editors. Cancerul de colon. Craiova: Edit. Aius; 2000. p. 133–263.
63. Rogoveanu I. Cancerul de colon şi rect. In: Ciurea T, Pascu O, Stanciu C, editors. Gastroenterologie şi Hepatologie. Actualitati 2003. Bucuresti: Edit. Medicală; 2003. p. 239–96.
64. Welton M L, Varma M G, Amerhauser A: Colon, Rectum, and Anus. in Surgery – Basic Science and Clinical Evidence (sub red. Norton J A, Bollinger R R, Chang A E, Lowry S F, Mulvihill S J, Pass H I, Thompson R W). Springer 2000, p. 667–762.
65. Rex DK, Rahmani EY, Haseman JH, Lemmel GT, Kaster S, Buckley JS. Relative sensitivity of colonoscopy and barium enema for detection of colorectal cancer in clinical practice. Gastroenterology. 1997 Jan; 112(1):17–23.
66. Shimomura T, Hiyama T, Tanaka S, Yoshihara M, Arihiro K, Chayama K. Synchronous and subsequent lesions of serrated adenomas and tubular adenomas of the colorectum. Pathobiology. 2010; 77(5):273–7.
67. Chen TA, Horng JT, Lin WC. Metachronous colorectal cancer in Taiwan: analyzing 20 years of data from Taiwan Cancer Registry. Int J Clin Oncol. 2012 Feb 7.
68. Atkin WS, Morson BC, Cuzick J. Long-term risk of colorectal cancer after excision of rectosigmoid adenomas. N Engl J Med. 1992 Mar 5; 326(10):658–62.
69. Patchett SE, Mulcahy HE, O'Donoghue DP. Colonoscopic surveillance after curative resection for colorectal cancer. Br J Surg. 1993 Oct; 80(10):1330–2.
70. Itzkowitz SH, Yio X. Inflammation and cancer IV. Colorectal cancer in inflammatory bowel disease: the role of inflammation. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2004 Jul; 287(1):G7-17. Review.
71. Baumgart DC. Endoscopic surveillance in Crohn's disease and ulcerative colitis: who needs what and when? Dig Dis. 2011; 29 Suppl 1:32–5.
72. Pohl C, Hombach A, Kruis W. Chronic inflammatory bowel disease and cancer. Hepatogastroenterology. 2000 Jan-Feb; 47(31):57–70. Review.
73. Itzkowitz SH, Present DH; Crohn's and Colitis Foundation of America Colon Cancer in IBD Study Group. Consensus conference: Colorectal cancer screening and surveillance in inflammatory bowel disease. Inflamm Bowel Dis. 2005 Mar; 11(3): 314–21. Review.
74. Rutter MD. Surveillance programmes for neoplasia in colitis. J Gastroenterol. 2011 Jan; 46 Suppl 1:1–5.
75. Tanţău M, Tanţău A: Diagnosticul endoscopic al cancerului colorectal. In Beuran M, Grigorescu M, Pascu O eds. Actualităţi în patologia colonului. Cluj-Napoca, Ed. Medicală Universitară Iuliu Haţieganu 2007; p. 31–44.

76. Itzkowitz SH, Present DH; Crohn's and Colitis Foundation of America Colon Cancer in IBD Study Group. Consensus conference: Colorectal cancer screening and surveillance in inflammatory bowel disease. Inflamm Bowel Dis. 2005 Mar; 11(3):314–21
77. Kato S, Fu KI, Sano Y, Fujii T, Saito Y, Matsuda T, Koba I, Yoshida S, Fujimori T. Magnifying colonoscopy as a non-biopsy technique for differential diagnosis of non-neoplastic and neoplastic lesions. World J Gastroenterol. 2006 Mar 7: 12(9):1416–20.
78. Chiu HM, Wang HP, Wu MS, Lin JT. The clinical efficacy and future perspective of narrow band imaging for the diagnosis of colorectal neoplasm. Dig Endosc. 2011 May; 23 Suppl 1:116–9.
79. Bisschops R. Technicalities of colonoscopy: endoscopic microscopy – where are we heading? Dig Dis. 2011; 29 Suppl 1:46–52. Epub 2011 Nov 15.
80. Crumpei F. Ecografia abdominală în diagnosticul afecțiunilor tubului digestiv. Iaşi, Ed. Experților tehnici. 2007; p. 180–194.
81. Badea R, Părău A: Explorarea ecografică a tumorilor colorectale. în Actualități în patologia colonului (sub red. Beuran M, Grigorescu M, Pascu O). Ed. Medicală Universitară Iuliu Hațieganu Cluj Napoca, 2007, p. 54–60.
82. Martinez-Ares D, Martin-Granizo Barrenechea I, Souto-Ruzo J, Yáñez López J, Pallarés Peral A, Vázquez-Iglesias JL. The value of abdominal ultrasound in the diagnosis of colon cancer. Rev Esp Enferm Dig. 2005; 97: 877–86.
83. Kim DH, Pickhardt PJ, Hanson ME, Hinshaw JL. CT colonography: performance and program outcome measures in an older screening population. Radiology 2010; 254: 493–500.
84. Pooler BD, Baumel MJ, Cash BD, Moawad FJ, Riddle MS, Patrick AM, Damiano M, Lee MH, Kim DH, Muñoz del Rio A, Pickhardt PJ. Screening CT colonography: multicenter survey of patient experience, preference, and potential impact on adherence. AJR Am J Roentgenol. 2012; 198(6):1361–6.
85. Johnson CD, Chen MH, Toledano AY, Heiken JP, Dachman A, Kuo MD, Menias CO, Siewert B *et al.* Accuracy of CT colonography for detection of large adenomas and cancers. N Engl J Med. 2008 Sep 18; 359(12):1207–17. Erratum in: N Engl J Med 2008 Dec 25; 359(26):2853.
86. von Wagner C, Ghanouni A, Halligan S, Smith S, Dadswell E, Lilford RJ, Morton D, Atkin W, Wardle J; For the SIGGAR Investigators. Patient Acceptability and Psychologic Consequences of CT Colonography Compared with Those of Colonoscopy: Results from a Multicenter Randomized Controlled Trial of Symptomatic Patients. Radiology. 2012; 263(3): 723–731.
87. Pickhardt PJ. Incidence of colonic perforation al CT colonography: review of existing data and implication for screening of asymptomatic adults. Radiology 2006; 239: 313–6.
88. Pickhardt PJ, Hassan C, Halligan S, Marmo R. Colorectal cancer: CT colonography and colonoscopy for detection – systematic review and meta-analysis. Radiology, 2011; 259: 393–405.
89. Beraland L. Incidental extracolonic findings on CT colonography: the impending deluge and its implications. J Am Coll Radiol. 2009; 6: 14–20.
90. Sethi R, Lee SH. Imaging in Colorectal Cancer. In S.R.Brown *et al.* (eds.) Contemporary Coloproctology. Springer-Verlag London Limited 2012, 123–137.
91. Moawad FJ, Maydonovitch CL, Cullen PA, Barlow DS, Jenson DW, Cash BD. CT colonography may improve colorectal cancer screening compliance. AJR 2010; 195:1118–1123.
92. Zallis M, Barish M, Choi R, Dachman A, Fenlon H, Ferrucci J, Glick S *et al.* CT colonography reporting and data system: a consensus proposal. Radiology 2005; 263: 3–9.
93. Pascu O: Cancerul colorectal – posibilități diagnostice. în Actualități medicochirurgicale în patologia digestivă (sub red. Beuran M, Grigorescu M), Vol. I. Ed. Medicală Universitară Iuliu Hațieganu Cluj-Napoca, 2010, p. 126–134.
94. Dighe S, Swift I, Magill L, Handley K, Gray R, Quirke P, Morton D, Seymour M, Warren B, Brown G. Accuracy of radiological staging in identifying high-risk colon cancer patients suitable for neoadjuvant chemotherapy: a multicentre experience. Colorectal Dis. 2012; 14(4): 438–444.
95. Burton S, Brown G, Bees N, Norman A, Biedrzycki O, Arnaout A, Abulafi AM, Swift RI. Accuracy of CT prediction of poor pronostic features in colonic cancer. Br J Radiol 2008; 81: 10–19.
96. Valls C, Andıa E, Sanchez A, Guma A, Figueras J, Torras J, Serrano T. Hepatic Metastases from Colorectal Cancer: Preoperative Detection and Assessment of Resectability with Helical CT. Radiology 2001; 218:55–60.
97. Ward J, Robinson PJ, Guthrie JA, Downing S, Wilson D, Lodge JP, Prasad KJ, Toogood GJ, Wyatt JI. Liver Metastases in Candidates for Hepatic Resection: Comparison of Helical CT and Gadolinium- and SPIO enhanced MR Imaging. Radiology 2005; 237:170–180.
98. Kinkel K, Lu Y, Both M, Warren RS, Thoeni RF. Detection of Hepatic Metastases from Cancers of the Gastrointestinal Tract by Using Noninvasive Imaging Methods (US, CT, MR Imaging, PET): A Meta-Analysis. Radiology 2002; 224:748–756.
99. Niekel MC, Bipat S, Stoker J. Diagnostic imaging of colorectal liver metastases with CT, MR imaging, FDG PET, and/or FDG PET/CT: a meta-analysis of prospective studies including patients who have not previously undergone treatment. Radiology. 2010; 257: 674–84.
100. Sahani DV, Kalva SP, Tanabe KK, Hayat SM, O'Neill MJ, Halpern EF, Saini S, Mueller PR. Intraoperative US in patients undergoing surgery for liver neoplasms: comparison with MR imaging. Radiology. 2004; 232(3): 810–4.
101. Laubert T, Bader FG, Oevermann E, Jungbluth T, Unger L, Roblick UJ, Bruch HP, Mirow L. Intensified surveillance after surgery for colorectal cancer significantly improves survival. Eur J Med Res. 2010; 15(1): 25–30.
102. Mayo SC, Pawlik TM. Colorectal hepatic metastasis – current therapeutic approach. Eur Gastr Hepatol. 2011; 7 (1): 54–60.
103. Vogel WV, Wiering B, Corstens FHM, Ruers TJM, Oyen WJG. Colorectal cancer: the role of PET/CT in

recurrence. Cancer Imaging. 2005; 5(Spec No A): S143–S149.
104. Selzner M, Hany TF, Wildbrett P, McCormack L, Kadry Z, Clavien PA. Does the novel PET/CT imaging modality impact on the treatment of patients with metastatic colorectal cancer of the liver? Ann Surg. 2004; 240:1027–34
105. Schmidt GP, Baur-Melnyk A, Haug A, Utzschneider S, Becker CR, Tiling R, Reiser MF, Hermann KA. Whole-body MRI at 1.5 T and 3 T compared with FDG-PET-CT for the detection of tumour recurrence in patients with colorectal cancer. Eur Radiol. 2009 Jun; 19(6): 1366–78.
106. Sugita R, Ito K, Fujita N, Takahashi S. Diffusion-weighted MRI in abdominal oncology: Clinical applications. World J Gastroenterol. 2010 February 21; 16(7): 832–836.
107. Nasu K, Kuroki Y, Nawano S, Kuroki S, Tsukamoto T, Yamamoto S, Motoori K, Ueda T. Hepatic metastases: diffusion-weighted sensitivity-encoding versus SPIO-enhanced MR imaging. Radiology. 2006; 239:122–130.
108. Koh DM, Brown G, Riddell AM, Scurr E, Collins DJ, Allen SD, Chau I, Cunningham D, deSouza NM, Leach MO, *et al.* Detection of colorectal hepatic metastases using MnDPDP MR imaging and diffusion-weighted imaging (DWI) alone and in combination. Eur Radiol. 2008; 18:903–910.
109. Bărbulescu M, Alecu L. Valoarea laparoscopiei diagnostice în neoplasmul colorectal. Jurnalul de chirurgie 2011; 7 (4): 494–510.
110. Pojoga C: Screeningul cancerului colorectal. în Actualităţi în patologia colonului (sub red. Beuran M, Grigorescu M, Pascu O). Ed. Medicală Universitară Iuliu Haţieganu Cluj Napoca, 2007, p. 19–30.
111. Allison JE, Sakoda LC, Levin TR, Tucker JP, Tekawa IS, Cuff T, Pauly MP,Shlager L, Palitz AM, Zhao WK, Schwartz JS, Ransohoff DF, Selby JV. Screening for colorectal neoplasms with new fecal occult blood tests: update on performance characteristics. J Natl Cancer Inst. 2007 Oct 3; 99(19):1462–70.
112. Levi Z, Rozen P, Hazazi R, Vilkin A, Waked A, Maoz E, Birkenfeld S, Leshno M, Niv Y. A quantitative immunochemical fecal occult blood test for colorectal neoplasia. Ann Intern Med. 2007 Feb 20; 146(4):244–55.
113. Ahlquist DA, Sargent DJ, Loprinzi CL, Levin TR, Rex DK, Ahnen DJ, Knigge K,Lance MP *et al.* Stool DNA and occult blood testing for screen detection of colorectal neoplasia. Ann Intern Med. 2008 Oct 7; 149(7):441–50.
114. Baxter NN, Goldwasser MA, Paszat LF, Saskin R, Urbach DR, Rabeneck L. Association of colonoscopy and death from colorectal cancer. Ann Intern Med. 2009 Jan 6; 150(1):1–8.
115. Ikematsu H, Saito Y, Tanaka S, Uraoka T, Sano Y, Horimatsu T, Matsuda T, Oka S, Higashi R, Ishikawa H, Kaneko K. The impact of narrow band imaging for colon polyp detection: a multicenter randomized controlled trial by tandem colonoscopy. J Gastroenterol. 2012 Mar 24.
116. Salvatori F, Siciliano S, Maione F, Esposito D, Masone S, Persico M, De Palma GD. Confocal Laser Endomicroscopy in the Study of Colonic Mucosa in IBD Patients:A Review. Gastroenterol Res Pract. 2012; 2012: 525098.
117. Eliakim R, Fireman Z, Gralnek IM, *et al.* Evaluation of the PillCam colon capsule in the detection of colonic pathology: results of the first multicenter, prospective, comparative study. Endoscopy 2006; 38 (10): 963–70.
118. Schoofs N, Devière J, Van Gossum A. PillCam colon capsule endoscopy compared with colonoscopy for colorectal tumor diagnosis: a prospective pilot study. Endoscopy 2006; 38 (10): 971–7.
119. Van Gossum A, Munoz-Navas M, Fernandez-Urien I, *et al.* Capsule endoscopy versus colonoscopy for the detection of polyps and cancer. N Engl J Med 2009; 361 (3): 264–70.
120. Eliakim R, Yassin K, Niv Y, *et al.* Prospective multicenter performance evaluation of the second-generation colon capsule compared with colonoscopy. Endoscopy 2009; 41 (12): 1026.
121. Hassan C, Zullo A, Winn S *et al.* Cost–effectiveness of capsule endoscopy in screening for colorectal cancer. Endoscopy 2008; 40 (5):414–421.
122. Dominic OG, McGarrity T, Dignan M, Lengerich EJ. American College of Gastroenterology Guidelines for Colorectal Cancer Screening 2008. Am J Gastroenterol. 2009 Oct; 104(10):2626–7.
123. Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH. Gastrointestinal and Liver Disease (Pathology/Diagnosis/ Management). 7thed. Philadelphia London New York: Saunders; 2002.
124. Palade R S: Patologia chirurgicală a colonului, în Manual de chirurgie generală (sub red. Palade R S). Ed. All 2008, p. 328–381.
125. Naveau S, Balian A, Perlemuter: Tumeurs du colon et du rectum in "Hepato-gastro-enterologie". Masson 2003, p. 328–343.
126. Lică I, Morteanu S: Atitudinea terapeutică în neoplasmele colonice ocluzive. în Actualităţi medico-chirurgicale în patologia digestivă (sub red. Beuran M, Grigorescu M), Vol. I. Ed. Medicală Universitară Iuliu Haţieganu Cluj Napoca, 2010, p. 145–165.
127. Iancu C: Cancerele colorectale ocluzive. în Actualităţi în patologia colonului (sub red. Beuran M, Grigorescu M, Pascu O). Ed. Medicală Universitară Iuliu Haţieganu Cluj Napoca, 2007, p. 68–73.
128. Jinescu G, Murgu C, Ene B, Lică I, Beuran M: Atitudinea chirurgicală în neoplasmele colonice perforate. în Actualităţi în patologia colonului (sub red. Beuran M, Grigorescu M, Pascu O). Ed. Medicală Universitară Iuliu Haţieganu Cluj Napoca, 2007, p. 74–79.
129. Iordache F M: Cancerul colorectal şi sepsisul, în Actualităţi în patologia colonului (sub red. Beuran M, Grigorescu M, Pascu O). Ed. Medicală Universitară Iuliu Haţieganu Cluj Napoca, 2007, p. 80–92.
130. Nicum S, Midgley R, Kerr JD. The Role of the Oncologist in the Treatment of Colorectal Cancer. In Beynon J, Carr DN. eds. Progress in Colorectal Surgery. London, Springer-Verlag. 2005; p.191–208.
131. Fry D.E. Colon preparation and surgical site infection. Am J Surg. 2011 Aug; 202(2):225–32.
132. Wren SM, Ahmed N, Jamal A, Safadi BY. Preoperative oral antibiotics in colorectal surgery increase the rate of *Clostridium difficile* colitis. Arch Surg. 2005 Aug; 140(8): 752–6.

133. Zhou JJ, Li J, Ying XJ, Song YM, Chen R, Chen G, Yan M, Ding KF. Fast track multi-discipline treatment (FTMDT trial) *versus* conventional treatment in colorectal cancer – the design of a prospective randomized controlled study. BMC Cancer. 2011 Nov 24; 11:494.
134. Reurings JC, Spanjersberg WR, Oostvogel HJ, Buskens E, Maring J, Kruijt F, Rosman C, van Duivendijk P, Dejong CH, van Laarhoven CJ. A prospective cohort study to investigate cost-minimisation, of Traditional open, open fAst track recovery and laParoscopic fast track multimodal management, for surgical patients with colon carcinomas (TAPAS study). BMC Surg. 2010 Jun 14; 10:18.
135. Târcoveanu E. Tehnici chirurgicale. Iaşi, Polirom, 2003.
136. Montorsi M, Opocher E: Tumori del colon-retto. In Bellantoine R, De Toma G, Montorsi M. eds. Chirurgia Generale. Torino, Ed. Minerva Medica, 2009, p. 678–697.
137. Popovici A: Chirurgia colonului, rectului şi canalului anal. Tehnici chirurgicale, vol. 1. Bucureşti, Ed. Medicală, 2003.
138. Wiggers T, Jeekel J, Arends JW, Brinkhorst AP, Kluck HM, Luyk CI, Munting JD, Povel JA, Rutten AP, Volovics A, *et al.* No-touch isolation technique in colon cancer: a controlled prospective trial. Br J Surg. 1988 May; 75(5):409–15.
139. Scott-Conner EHC. Chassin's Operative Strategy in Colon and Rectal Surgery. USA Springer, 2006.
140. Popa F, Strâmbu V. Cancerul de colon în „Manual de chirurgie pentru studenţi" (sub red. E. Brătucu). Vol. II. Editura Universitară „Carol Davila" Bucureşti 2009, p. 554–568.
141. Saha SK. Clinical Practice and Surgery of the colon, rectum and anus. Jaypee 2011.
142. Kodner I J, Fry R D, Fleshman J W, Birnbaum E H, Read T E: Colon, rect şi anus, în Schwartz – Principiile chirurgiei, Vol. 2, 7th Edition. Ed. Teora 2005, p. 1266–1380.
143. Guillou PJ, Quirke P, Thorpe H *et al.* Short-term endpoints of conventional versus laparoscopic-assisted surgery in patients with colorectal cancer (MRC CLASICC trial): multicentre, randomised controlled trial. Lancet. 2005 May 14–20; 365(9472):1718–26.
144. Veldkamp R, Kuhry E, Hop WC *et al.* Laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer: short-term outcomes of a randomised trial. Lancet Oncol. 2005 Jul; 6(7):477–84.
145. Lacy AM, Garcia-Valdecasas JC, Delgado S *et al.* Laparoscopy-assisted colectomy *versus* open colectomy for treatment of non-metastatic colon cancer: a randomised trial. Lancet. 2002 Jun 29; 359(9325):2224–9.
146. Law WL, Lee YM, Choi HK *et al.* Impact of laparoscopic resection for colorectal cancer on operative outcomes and survival. Ann Surg. 2007 Jan; 245(1):1–7.
147. Jacobs M, Verdeja JC, Goldstein HS. Minimally invasive colon resection (laparoscopic colectomy). Surg Laparosc Endosc. 1991 Sep; 1(3):144–50.
148. Rawlings AL, Woodland JH, Vegunta RK, Crawford DL. Robotic *versus* laparoscopic colectomy. Surg Endosc. 2007 Oct; 21(10):1701–8. Epub 2007 Mar 13.
149. Luca F, Cenciarelli S, Valvo M, Pozzi S, Faso FL, Ravizza D, Zampino G, Sonzogni A, Biffi R. Full robotic left colon and rectal cancer resection: technique and early outcome. Ann Surg Oncol. 2009 May; 16(5):1274–8. Epub 2009 Feb 26.
150. Kariv Y, Delaney CP. Robotics in colorectal surgery. Minerva Chir. 2005 Oct; 60(5):401–16.
151. Bucher P, Pugin F, Morel P. Single port access laparoscopic right hemicolectomy. Int J Colorectal Dis. 2008 Oct; 23(10):1013–6. Epub 2008 Jul 8.
152. Rieger NA, Lam FF. Single-incision laparoscopically assisted colectomy using standard laparoscopic instrumentation. Surg Endosc. 2010 Apr; 24(4):888–90. Epub 2009 Sep 16.
153. Franklin ME Jr, Kelley H, Kelley M, Brestan L, Portillo G, Torres J. Transvaginal extraction of the specimen after total laparoscopic right hemicolectomy with intracorporeal anastomosis. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech. 2008 Jun; 18(3):294–8.
154. Balli JE, Franklin ME, Almeida JA, Glass JL, Diaz JA, Reymond M. How to prevent port-site metastases in laparoscopic colorectal surgery. Surg Endosc. 2000 Nov; 14(11):1034–6.
155. Veldkamp R, Gholghesaei M, Bonjer HJ, Meijer DW, Buunen M, Jeekel J *et al.* Laparoscopic resection of colon cancer. Consensus of the European Association of Endoscopic Surgery (EAES). Surg Endosc. 2004; 18(8):1163–85.
156. Linda C Cummings, Conor P Delaney, Gregory S Cooper Laparoscopic *versus* open colectomy for colon cancer in an older population: a cohort study. World J Surg Oncol. 2012; 10: 31.
157. Alecu L: Atlas de tehnici de chirurgie laparoscopică colo-rectală. Ed. Universul, Bucureşti 2004.
158. Sartori C A, Franzato B: Emicolectomia per carcinoma. in La chirurgia mini-invasiva del torace e dell'addome (sub red. Basso N, Basile F). Ed. Elsevier Masson 2007, p. 165–174.
159. Valerie P. Bauer Left and Sigmoid Colectomy (Laparoscopic-Assisted). In Townsend MC Jr., Evers MB. eds. Atlas of general surgical techniques. 1st ed. Philadelphia, Saunders Elsevier, 2010.
160. Russello D, Greco L, Di Stefano A, Latteri S, La Greca G: Sigmoidectomia.in La chirurgia mini-invasiva del torace e dell'addome (sub red. Basso N, Basile F). Ed. Elsevier Masson 2007, p. 175–179.
161. Popescu I, Ionescu M, Alexandrescu S, Ciurea S, Hrehoreţ D, Sârbu-Boeţi P, Boroş M, Croitoru A, Anghel R. Surgical treatment of liver metastases from colorectal cancer. Chirurgia 2006; 101(1):13–24.
162. Weber JC, Bachellier P, Jaeck D. Optiuni terapeutice in tratamentul metastazelor hepatice ale cancerelor colo-rectale. In. Popescu I, editor. Chirurgia ficatului vol. I. Ed. Universitară Carol Davila, Bucureşti: 2004. p. 411–424.
163. Lygidakis NJ, Bhagat AD, Vrachnos P, Grigorakos L. Challenges in everyday surgical practice: synchronous bilobar hepatic colorectal metastases – newer multimodality approach. Hepatogastroenterology. 2007; 54(76): 1020–4.

164. Moldovanu R, Dimofte G, Stefan I, Filip V, Vlad N, Curcă G, Crumpei F, Fotea V, Ferariu D, Dănilă N, Georgescu S, Târcoveanu E. Cancerul colonului drept – particularităţi anatomo-clinice. Chirurgia (Bucur). 2012; 107(3):314–324.
165. Weber JC, Bachellier P, Oussoultzoglou E, Jaeck D. Simultaneous resection of colorectal primary tumour and synchronous liver metastases. Br J Surg. 2003; 90(8): 956–62.
166. de Santibañes E, Lassalle FB, McCormack L, Pekolj J, Quintana GO, Vaccaro C, Benati M. Simultaneous colorectal and hepatic resections for colorectal cancer: postoperative and longterm outcomes. J Am Coll Surg. 2002; 195(2):196–202.
167. Kokudo N, Tada K, Seki M, Ohta H, Azekura K, Ueno M, Matsubara T, Takahashi T, Nakajima T, Muto T. Anatomical major resection versus nonanatomical limited resection for liver metastases from colorectal carcinoma. Am J Surg. 2001; 181(2):153–9.
168. Jaeck D, Bachellier P, Nakano H, Oussoultzoglou E, Weber JC, Wolf P, Greget M. One or two-stage hepatectomy combined with portal vein embolization for initially nonresectable colorectal liver metastases. Am J Surg. 2003; 185(3):221–9.
169. Adam R, Pascal G, Castaing D, Azoulay D, Delvart V, Paule B, Levi F, Bismuth H.Tumor progression while on chemotherapy: a contraindication to liver resection for multiple colorectal metastases? Ann Surg. 2004; 240(6): 1052–61.
170. Kanemitsu Y, Kato T.Prognostic models for predicting death after hepatectomy in individuals with hepatic metastases from colorectal cancer. World J Surg. 2008 Jun; 32(6):1097–107.
171. Popescu I, Sîrbu-Boeţi MP, Tomulescu V, Ciurea S, Boroş M, Hrehoreţ D, Jemna C. Therapy of malignant liver tumors using microwave and radiofrequency ablation. Chirurgia 2005; 100(2):111–20.
172. Târcoveanu E, Zugun Fl, Mehier H. *et al.* Metode paleative de tratament al tumorilor hepatice maligne prin hipertermie. Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi. 2005; 109(3): 516–527.
173. Vlad L: Tratamentul chirurgical al metastazelor hepatice ale cancerului colo-rectal. Actualităţi medico-chirurgicale în patologia digestivă (sub red. Beuran M, Grigorescu M), Vol. II. Ed. Medicală Universitară Iuliu Haţieganu Cluj Napoca, 2010, p. 461–467.
174. Popa B, Popiel M, Gulie L, Beuran M, Lica I: Tratamentul endovascular al metastazelor hepatice din cancerul colo-rectal. In Beuran M, Grigorescu M. eds. Actualităţi medico-chirurgicale în patologia digestivă. Vol. II. Ed. Medicală Universitară Iuliu Haţieganu Cluj Napoca, 2010, p. 454–460.
175. Târcoveanu E, Lăzescu D. Abdomenul acut chirurgical. Iaşi, Contact internaţional, 1994.
176. Jinescu G, Murgu C, Chiotoroiu A, Lica I, Beuran M. Atitudinea chirurgicală în neoplasmele colonice perforate. In Beuran M, Grigorescu M. eds. Actualităţi medico-chirurgicale în patologia digestivă. Vol. I. Ed. Medicală Universitară Iuliu Haţieganu Cluj Napoca, 2010, p. 166–172.
177. Sobrero A, Guglielmi A, Grossi F *et al.* Mechanism of action of fluoropyrimidine: relevance to the new development in colon cancer chemotherapy. Semin Oncol 2000; 27: 72–77.
178. Lucia Lombardi, Gebbia V, Silvestris N *et al.* Adjuvant Therapy in Colon Cancer. Oncology 2009; 77 (suppl 1): 50–56.
179. Simmonds PC. Palliative chemotherapy for advanced colorectal cancer: systematic review and meta-anaysis. Colorectal Cancer Collaborative Group. BMJ 2000; 321: 531–535.
180. Buyse M, Zeleniuch-Jacquotte A, Chalmers TC. Adjuvant therapy of colorectal cancer. Why we still don't know. JAMA 1988; 259: 3571–3578.
181. Lucia Lombardi, Morelli F, Cinieri S *et al.* Adjuvant colon cancer chemotherapy: where we are and were we'll go. Cancer Treatment Reviews 36S3 (2010), S34-S41.
182. Moertel CG, Fleming TR, Macdonald JS *et al.* Levamisole and fluorouracil for adjuvant therapy of resected colon carcinoma. N Engl J Med 1990, 332: 352–8.
183. De Dosso S, Sessa C, Saletti P. Adjuvant therapy for colon cancer: Present and perspectives. Cancer Treatment Reviews 35 (2009), 160–166.
184. Haller DG, Catalano PJ, Macdonald JS et al. Phase III study of fluorouracil, leucovorin, and Levamisole in high-risk stage II and III colon cancer: final report of intergroup 0089. J Clin Oncol 2005; 23: 8671–8.
185. Cassidy J, Twelves C, Van Cutsem E et al. First-line oral capecitabine therapy in metastatic colorectal cancer: a favorable safety profile compared with intravenous 5-fluorouracil and leucovorin. Ann Oncol 2002; 13: 566–75.
186. Twelves C, Wong A, Nowacki MP *et al.* Capecitabine as adjuvant treatment for stage III colon cancer. N Engl J Med 2005; 352: 2696–704.
187. Carmichael J, Popiela T, Radstone D *et al.* Randoized comparative study of tegafur/uracil and oral leucovorin versus parenteral fluorouracil and leucovorin in patients with previously untreated metastatic colorectal cancer. J Clin Oncol 2002; 20: 3617-27.
188. Douillard JY, Hoff PM, Skillings JR *et al.* Multicentre phase III study of uracil/tegafur and oral leucovorin versus fluorouracil and leucovorin in patients with previously, untreated metastatic colorectal cancer. J Clin Oncol 2002; 20: 3605–16.
189. Tournigand C, André T, Achille EJ *et al.* FOLFIRI followed by FOLFOX6 or the reverse sequence in advanced colorectal cancer: a randomized GERCOR study. J Clin Oncol. 2004 Jan 15; 22(2):229–37.
190. Andre T, Boni C, Navarro M *et al.* Improved overall survival with oxaliplatin, fluorouracil and leucovorin as adjuvant treatment in stage II or III colon cancer in MOSAIC trial. J Clin Oncol 2009; 27: 3109–3116.
191. Sharif S, C, Yothers G *et al.* FOLFOX and FLOX regimens for the adjuvant treatment of resected stage II and III colon cancer. Cancer Invest 2008; 26: 956–963.
192. Sargent DJ, Wieand HS, O'Connel MJ *et al.* Disease free-survival *versus* overall survival as a primary end point for adjuvant colon cancer studies: individual patient data from 20,989 patients in 18 randomized trials. J Clin Oncol 2005; 23: 8664–8670.

193. Schmoll HJ, Cartwright T, Taberno J *et al.* Phase III tril of capecitabine plus Oxaliplatin as adjuvant therapy for stage III colon cancer: a planned safety analysis in 1,864 patient. J Clin Oncol 2007; 25: 102–109.
194. Gill S, Loprinzi CL, Sargent DJ *et al.* Pooled analysis of fluorouracil-based adjuvant therapy for stage II and III colon cancer: who benefits and by how much? J Clin Oncol 2004; 22: 1797–1806.
195. Andre T, Afchain P, Barrier A *et al.* Current status of adjuvant therapy for colon cancer. Gastrointest Cancer Res 2007; 1: 90–7.
196. Kohne CH, Folprecht G, Goldberg RM, Mitry E, Rougier P. Chemotherapy in elderly patients with colorectal cancer. Oncologist 2008; 13(4):390–402.
197. Bouvier AM, Jooste V, Bonnetain F, *et al.* Adjuvant treatments do not alter the quality of life in elderly patients with colorectal cancer: a population-based study. Cancer 2008; 113(4):879–86.
198. Fata F, Mirza A, Craig G, *et al.* Efficacy and toxicity of adjuvant chemotherapy in elderly patients with colon carcinoma: a 10-year experience of the Geisinger Medical Center. Cancer 2002; 94(7):1931–8.
199. Pallis A.G., Papamichael D., Audisio R., Peeters M, Folprecht G, Lacombe D, Van Cutsem E. EORTC Elderly Task Force experts' opinion for the treatment of colon cancer in older patients. Cancer Treatment Reviews 36 (2010) 83–90.
200. Gunderson LL, Jessup JM, Sargent DJ, *et al.* Revised TN categorization for colon cancer based on National survival outcomes data. J Clin Oncol 2010; 28(2):264–71.
201. Aparo S, Goel S. Evolvement of the treatment paradigm for metastatic colon cancer. From chemotherapy to targeted therapy. Crit Rev Oncol Hematol. 2012 Jul; 83(1):47–58.
202. Vale CL, Tierney JF, Fisher D, *et al.* Does anti-EGFR therapy improve outcome in advanced colorectal cancer? A systematic review and meta-analysis. Cancer Treatment Reviews 38 (2012) 618–625.
203. Giuliania F, De Vita F, Coluccia G, Piscontic S. Maintenance therapy in colon cancer. Cancer Treatment Reviews 36S3 (2010) S42–S45.
204. Miron L, Marinca M: Cancerele digestive. în Terapia oncologică – opțiuni bazate pe dovezi (sub red. L. Miron). Ed. Institutul European 2008, p. 169–272.
205. Van Cutsem E, Oliveira J; ESMO Guidelines Working Group. Primary colon cancer: ESMO clinical recommendations for diagnosis, adjuvant treatment and follow-up. Ann Oncol. 2009; 20 Suppl 4:49–50.
206. Zlobec I, Lugli A. Prognostic and predictive factors in colorectal cancer. J Clin Pathol. 2008; 61(5):561–9.
207. Quirke P, Williams GT, Ectors N, Ensari A, Piard F, Nagtegaal I. The future of the TNM staging system in colorectal cancer: time for a debate? Lancet Oncol. 2007 Jul; 8(7):651–7.
208. Greene FL, Stewart AK, Norton HJ. A new TNM staging strategy for node-positive (stage III) colon cancer: an analysis of 50,042 patients. Ann Surg 2002; 236(4):416–21.
209. Prall F, Ostwald C. High-degree tumor budding and podia-formation in sporadic colorectal carcinomas with K-ras gene mutations. Hum Pathol. 2007 Nov; 38(11): 1696–702.
210. Compton CC. Optimal pathologic staging: defining stage II disease. Clin Cancer Res. 2007; 13(22 Pt 2): 6862s–70s.
211. Goodin S. Development of monoclonal antibodies for the treatment of colorectal cancer. Am J Health Syst Pharm 2008; 65(11 Suppl 4): S3–7.
212. Malesci A, Laghi L. Novel prognostic biomarkers in colorectal cancer. Dig Dis. 2012; 30(3):296–303.
213. Doger FK, Meteoglu I, Tuncyurek P, Okyay P, Cevikel H. Does the EGFR and VEGF expression predict the prognosis in colon cancer? Eur Surg Res. 2006; 38(6): 540–4.
214. Popescu I, Andrei S. Gastrointestinal stromal tumors. Chirurgia (Bucur). 2008 Mar-Apr; 103(2):155–70.
215. Miettinen M, Lasota J. Histopathology of gastrointestinal stromal tumor. J Surg Oncol. 2011 Dec; 104(8):865–73.

PATOLOGIA CHIRURGICALĂ A RECTULUI

TRAIAN PĂTRAŞCU, HORIA DORAN

NOŢIUNI DE ANATOMIE

Rectul este segmentul terminal al tubului digestiv, care se proiectează topografic între al treilea corp vertebral sacrat şi linia ano-rectală. Limita faţă de colonul sigmoid este reprezentată de joncţiunea recto-sigmoidiană – o zonă mai îngustă, la nivelul căreia teniile sigmoidului se transformă într-un strat muscular uniform, longitudinal. Se apreciază că lungimea totală a rectului este de 16–19 cm; ampula rectală, situată cranial, are 12–15 cm, iar canalul anal, aflat caudal – 4 cm. Delimitarea dintre ampula rectală şi canalul anal este marcată intra-lumenal de locul în care epiteliul cilindric specific mucoasei tubului digestiv este înlocuit cu cel columnar şi epitelial scuamos, iar la exterior – de diafragmul pelvin, cu inserţia muşchiului ridicător anal.

Rectului i se descriu trei curburi fiziologice, numite valvulele lui Houston. Mobilizarea chirurgicală are ca obiectiv dispariţia acestor curburi şi obţinerea unei „alungiri" a rectului cu aproximativ 5 cm. Această manevră tehnică facilitează accesul în profunzimea pelvisului şi realizarea unor anastomoze joase la acest nivel.

Rapoartele anatomice ale ampulei rectale sunt importante pentru diagnosticul clinic al unor entităţi patologice, dar mai ales pentru înţelegerea conceptuală a tehnicilor de disecţie limfatică şi a rezecţiilor cu viză de radicalitate oncologică. Astfel, ampula rectală vine în raport anterior, în 1/3 cranială, cu zona cea mai declivă a cavităţii peritoneale: fundul de sac Douglas, rezultat prin reflexia peritoneului visceral de pe rect pe faţa posterioară a uterului (la femei) sau a vezicii urinare (la bărbaţi). Acesta poate deveni sediul acumulării unor revărsate patologice intraperitoneale, ca şi al localizării unor determinări tumorale secundare, accesibile examinării clinice, prin tact vaginal sau/şi rectal.

Faţa posterioară a rectului se află în întregime în spaţiul subperitoneal şi se continuă cu mezorectul-structură adipos-ganglionară care cuprinde eferenţele limfatice, reprezentând calea principală de diseminare a proceselor neoplazice. Îndepărtarea ei completă (TEM – *total mesorectal excision*), descrisă de către Heald [1] este considerată standardul terapeutic al intervenţiilor cu viză de radicalitate oncologică pentru cancerul de rect.

Mezorectul este învelit de o prelungire a *fasciei propria*, care este distinctă de *fascia presacrată*; ele sunt separate prin aşa-numita *fascie recto-sacrată, descrisă de Waldeyer* (fig. 67).

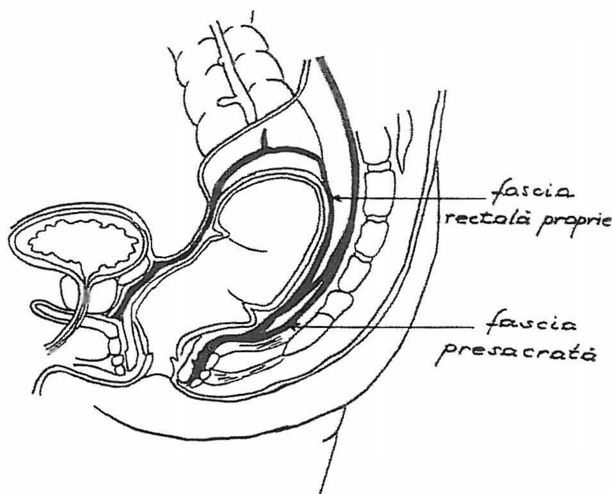


Figura 67. Rectul şi mezorectul – secţiune sagitală (modificat, după Mantyh C.R.).

Fascia Waldeyer reprezintă *reperul anatomic principal*, care orientează disecţia în cursul intervenţiilor de exereză pentru neoplasm rectal [2]. Depăşirea ei posterioară şi lezarea fasciei presacrate prezintă riscul unor sângerări venoase difuze, dificil de controlat, prin interesarea plexului venos presacrat. Pe de altă parte, orientarea disecţiei mai profund de planul fasciei Waldeyer şi interesarea fasciei propria pun sub semnul întrebării radicalitatea oncologică. Se consideră că

întreruperea continuității fasciei propria favorizează diseminarea intra-operatorie a unor fragmente tisulare neoplazice, care vor determina ulterior, cu mare probabilitate, dezvoltarea recidivelor locale [3].

Lateral, fascia propria se continuă cu două prelungiri conjunctive, numite „aripioarele rectale", care conțin arterele rectale mijlocii. Prezența acestora este inconstantă, existența lor fiind dovedită în numai 40% din cazuri. Aripioarele sunt situate în imediata vecinătate a plexurilor nervoase autonome, a căror lezare trebuie evitată în cursul exerezei chirurgicale, pentru a preveni disfuncții majore – erectile și ale vezicii urinare [4].

Vascularizația arterială a rectului superior provine din ***artera rectală superioară,*** ramură terminală a mezentericei inferioare, pe care o continuă caudal de emergența trunchiului arterial sigmoidian. Ea pătrunde în mezorect în dreptul celei de-a doua vertebră sacrată și se ramifică în două ramuri principale, dreaptă și stângă. La rândul lor, acestea ajung la nivelul fasciei proprii rectale, perforează apoi peretele rectal și se distribuie în submucoasă.

Porțiunea distală a ampulei rectale și canalul anal sunt vascularizate de arterele:

- ***rectală mijlocie***, provenită din artera iliacă internă; ea a fost identificată pe studii anatomice la numai 40–60% dintre subiecți;
- ***rectală inferioară***, din artera rușinoasă, care este ramură distală a arterei iliace interne (fig. 68).

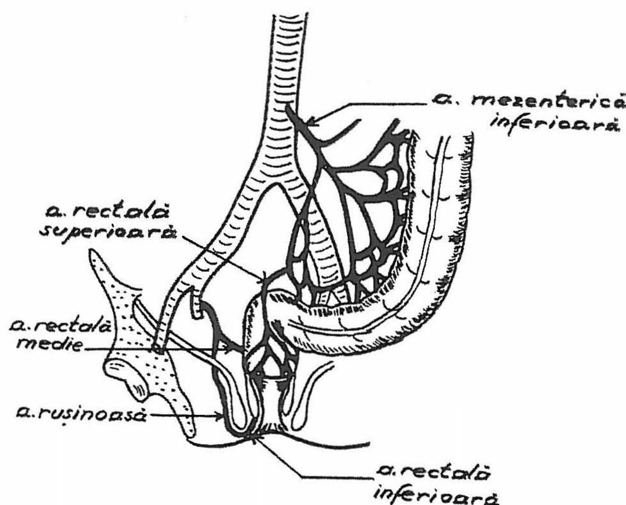


Figura 68. Vascularizația arterială a rectului (modificat, după Keighley și Williams).

Venele urmăresc traiectul arterelor care vascularizează rectul. Astfel, cele din porțiunea cranială sunt tributare venei mezenterice inferioare, iar cele distale drenează sângele în vena iliacă internă și prin ea, în vena cavă inferioară. Venele rectale inferioare sunt mai proeminente la nivelul regiunii anale, formând plexul hemoroidal extern, ale cărui ramuri terminale comunică la nivelul canalului anal cu ramuri din plexul hemoroidal superior, constituind unul dintre sistemele de anastomoză porto-cavă.

Drenajul limfatic al rectului corespunde celor două sisteme de vascularizație. Limfa din 1/3 superioară este drenată ascendent, prin limfatice și ganglioni aflați în proximitatea arterelor și venelor tributare mezentericei inferioare, spre ganglionii paraaortici, situați la emergența acesteia. Limfa din cele 2/3 distale are un traiect lateral, ajungând în teritoriul inghinal superficial și în cel iliac intern.

Inervația simpatică a rectului superior este asigurată de splanchnicul lombar, iar cea a rectului inferior provine din plexul pelvin. Nervii parasimpatici pelvini, numiți *erigenți*, străbat plexul pelvin, fiind situați în imediata vecinătate a aripioarelor rectale, ceea ce impune evitarea lezării lor la acest nivel în timpul intervențiilor de exereză rectală.

PROLAPSUL RECTAL

ETIOPATOGENIE

Prolapsul rectal este definit prin exteriorizarea circumferențială a peretelui rectal prin orificiul anal. Prolapsul este clasificat ca *incomplet* sau *parțial*, atunci când se exteriorizează numai mucoasa rectală și *complet*, când sunt interesate toate straturile peretelui [5].

Incidența maximă a afecțiunii înregistrează un vârf care corespunde decadei a 7-a de viață. Afectarea sexului feminin este net preponderentă, într-o proporție apreciată între 80 și 95% [6]. Apariția prolapsului la bărbați este de circa 6 ori mai rară și se manifestă de obicei înainte de 40 de ani, adesea în contextul unor tulburări de natură psihiatrică.

Etiopatogenia prolapsului rectal presupune în primul rând existența unei conformații anatomice

predispozante, reprezentată de profunzimea anormală a fundului de sac Douglas şi de laxitatea mijloacelor de fixare ale rectului (mezorectul, ligamentele latero-rectale, muşchii ridicători anali).

Factorii favorizanţi sunt: creşterea presiunii abdominale (sarcina, constipaţia – întâlnită la peste 50% dintre cazurile de prolaps, adenomul de prostată); bolile consumptive, care slăbesc structurile implicate în statica pelvină normală; traumatismele ano-rectale şi polipii rectali.

Prezenţa concomitentă, la 50–75% dintre pacienţii cu prolaps rectal, a incontinenţei pentru materii fecale reprezintă un argument pentru existenţa unei verigi patogenice comune, responsabilă pentru apariţia ambelor afecţiuni- atât a prolapsului rectal, cât şi a incontinenţei. Aceasta pare să fie denervarea sfincterului anal extern, prin lezarea bilaterală a nervului ruşinos intern, care se poate datora unui traumatism obstetrical, neuropatiei diabetice sau unei invazii tumorale.

Implicarea sistemului nervos vegetativ în patogenia prolapsului este susţinută de rezultatele unor evaluări ultrastructurale performante, care au evidenţiat la pacienţii tineri alterări cantitative distincte, constând în hiperganglionoză la nivelul submucoasei, similară din punct de vedere histopatologic cu modificările descrise în displazia neuronală intestinală [7].

Pe fondul laxităţii structurilor anatomice care alcătuiesc planşeul pelvin, în principal a fasciei parietale, se produce hernierea prin alunecare a fundului de sac Douglas, prin peretele anterior al rectului, pe care îl antrenează în exterior.

DIAGNOSTICUL POZITIV

Anamnestic, pacientul descrie apariţia intermitentă, în momentul defecaţiei, a unei formaţiuni pseudo-tumorale, care se exteriorizează prin orificiul anal. De asemenea, sunt menţionate senzaţia de umezeală permanentă şi prezenţa unei secreţii mucoase în regiunea perineală, care se datorează prolabării parţiale, reductibile spontan, a mucoasei rectale. În această fază evolutivă, simpla inspecţie a regiunii poate să nu arate modificări. De aceea, este necesară examinarea clinică a pacientului în poziţie şezândă sau *Jack-Knife*, când la manevrele de presă abdominală se va exterioriza mucoasa rectală sau rectul în întregime [8].

Progresiv, prolapsul creşte în dimensiuni, se cronicizează şi necesită reducere digitală. Mucoasa rectală va prezenta tulburări trofice, fiind subţiată, cu eroziuni parcelare şi chiar sângerări. În fazele avansate, modificarea dimensiunilor poate fi uneori impresionantă, cu exteriorizarea unei formaţiuni voluminoase, dar reductibile în interiorul lumenului, acoperită de mucoasă cu leziuni ulcerative (fig. 69). Concomitent, se pot asocia incontinenţă anală şi/sau prolaps uterin.

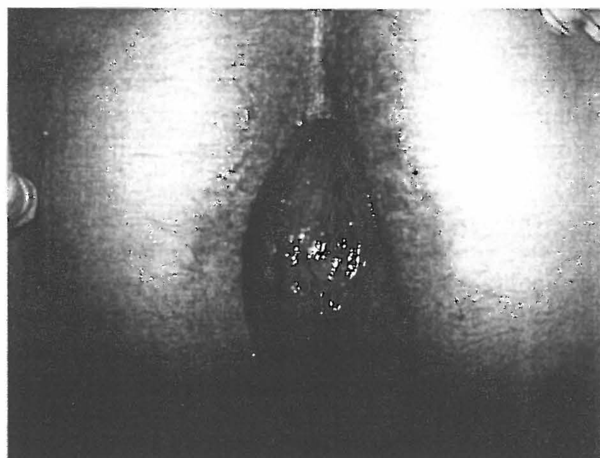


Figura 69. Prolaps rectal complet, voluminos *(Colecţia Clinicii „Prof. I. Juvara")*.

Se descriu două variante ale prolapsului total [5]:

- *prolapsul cu doi cilindri, ano-rectal*, produs prin protruzia ampulei rectale şi a canalului anal. Cei doi cilindri sunt: *extern, descendent*, care coboară de la periferia anusului până la extremitatea inferioară a prolapsului şi cel *intern*, care se continuă *ascendent* cu rectul (fig. 70).

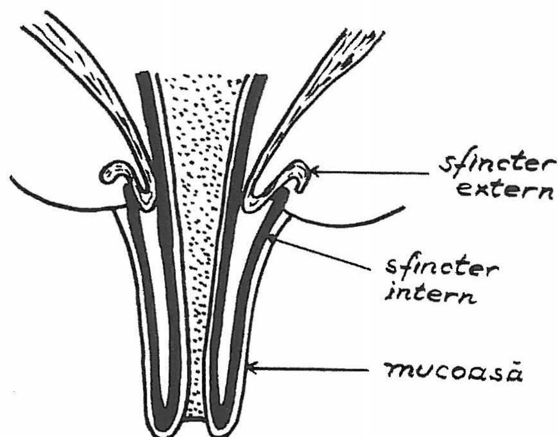


Figura 70. Prolaps ano-rectal, cu doi cilindri (modificat, după A. Popovici).

- *prolapsul cu 3 cilindri, rectal*, în care protruzionează numai partea superioară a rectului, în timp ce partea inferioară şi canalul anal rămân pe loc. Cei 3 cilindri sunt: *extern* – partea inferioară a rectului, aflată în poziţie normală; *mijlociu* – porţiunea descendentă a rectului prolabat; *intern*-ascendent (fig. 71).

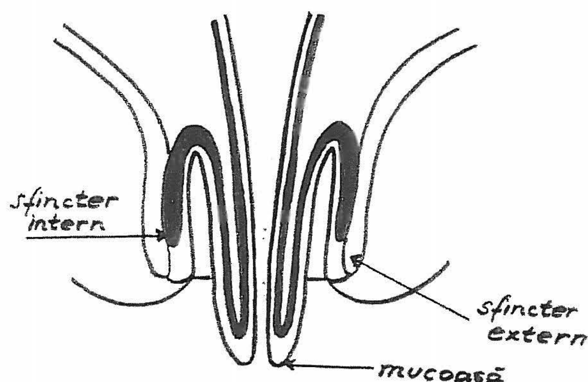


Figura 71. Prolaps rectal, cu trei cilindri (modificat, după A. Popovici).

Prolapsul voluminos poate fi însoţit uneori de coborârea transanală a fundului de sac Douglas, iar în sacul herniar respectiv se pot angaja anse intestinale, constituind *hedrocelul*.

Diagnosticul diferenţial se face în principal cu hemoroizii interni prolabaţi, încarceraţi. Elementul distinctiv este reprezentat de aspectul pliurilor mucoasei: în prolaps, acesta este concentric, în timp ce hemoroizii prezintă invaginaţii radiare, fiind totodată însoţiţi de dureri intense, febră şi retenţie acută de urină.

Prolapsul rectal are incidenţa maximă în decada a 7-a, suprapunându-se astfel peste datele epidemiologice ale cancerului colo-rectal. Deşi aceasta constituie o eventualitate rară, prolapsul poate fi şi secundar invaginării unei tumori rectale sau a sigmoidului distal [9]. Pentru excluderea unei patologii tumorale asociate, intervenţia chirurgicală ar trebui precedată de o investigaţie radiologică sau colonoscopică, care să infirme această posibilitate.

COMPLICAŢII

Cele mai frecvente sunt cele *inflamatorii*, care afectează mucoasa rectală protruzionată în exterior şi tegumentul supus acţiunii iritative a acesteia.

O complicaţie *mecanică* cu caracter acut este *strangularea* prolapsului la nivelul orificiului anal extern, incident care are un potenţial evolutiv sever. În absenţa intervenţiei chirurgicale de urgenţă, leziunea poate ajunge în stadiul de ischemie ireversibilă şi necroză a structurilor prolabate. În aceste situaţii, tehnica cea mai eficientă este proctosigmoidectomia pe cale perineală Altemeier, care este detaliată în paginile următoare. În mod similar, strangularea poate interesa hedrocelul, atitudinea terapeutică fiind aceeaşi.

TRATAMENT

Prolapsul parţial nu are indicaţie chirurgicală, fiind suficiente măsuri specifice care au ca obiectiv reducerea presiunii locale, intra-lumenale în momentul defecaţiei: combaterea constipaţiei, gimnastică sfincteriană, igienă riguroasă a regiunii anale. Se poate dovedi utilă aplicarea locală a unor pomezi dezinfectante, calmante, cu rol în stimularea cicatrizării.

Prolapsul total necesită rezolvarea chirurgicală. S-au descris şi au fost aplicate în practică numeroase tehnici, fiecare fiind caracterizată prin avantaje evidente, dar şi prin limite sau rezultate negative. Nu se poate afirma deci că există un standard terapeutic în acest domeniu, ci mai multe variante, opţiunea pentru fiecare dintre ele depinzând de caracteristicile individuale ale pacientului, dar şi de dotarea tehnică a serviciului şi de preferinţa chirurgului. În decursul timpului, s-au efectuat succesiv: cerclaje anale, rezecţii ale mucoasei rectale, proctosigmoidectomii pe cale perineală, rezecţii anterioare ale rectului, rectopexii sau proceduri de fixare a rectului la fascia presacrată prin intermediul unor materiale sintetice. Există un consens referitor la avantajele tehnicilor perineale în ceea ce priveşte acuzele algice şi morbiditatea post-operatorie, dar ele sunt grevate de o rată a recidivelor destul de ridicată. Abordul laparoscopic oferă avantajele unanim recunoscute ale tehnicilor minim-invazive, find însă necesară evaluarea rezultatelor post-operatorii pe termen mediu şi lung, după acumularea unei experienţe clinice mai consistente.

În ordine cronologică, prima categorie de tehnici au fost ***cerclajele***, procedeul lui Thiersch datând din 1891; pe atunci, el utiliza un fir de argint. Metoda este facilă şi poate fi efectuată cu anestezie locală, astfel încât agresiunea anestezico-

chirurgicală este minimă. Dezavantajul principal este reprezentat de incidența crescută a recidivelor, care ajunge la valori de 50–60%. De asemenea, trebuie reținut că fiecare reintervenție cu scop reparator urmată de un eșec terapeutic presupune un sacrificiu sfincterian de amploare mai mare, ceea ce poate determina în final o incontinență anală severă. Actualmente, metoda este rezervată pacienților cu tare asociate semnificative, la care evaluarea pre-operatorie contraindică o intervenție de amploare [10].

Proctosigmoidectomiile pe cale perineală, descrise de către Mills în Marea Britanie și de Altemeier în SUA au avantaje similare procedeelor minim-invazive. Rezultatele pot fi îmbunătățite prin utilizarea dispozitivelor de sutură mecanică. Indicațiile sunt reprezentate de: pacienții vârstnici, cu co-morbidități severe, la care riscul unei intervenții pe cale abdominală este considerat prea ridicat; prolapsul încarcerat sau strangulat, cu necroză, precum și de pacienții cu tulburări mentale, datorită durerii post-operatorii reduse și vindecării relativ rapide [11]. Rata recidivelor este apreciată la valori de circa 15%, nefiind influențată de întinderea rezecției sau de eventuala asociere a plastiei mușchilor ridicători anali [12].

Dintre tehnicile de rectopexie, cea descrisă de ***Fryckman și Goldberg*** în 1969 presupune mobilizarea pe cale abdominală anterioară a rectului, ale cărui ligamente laterale sunt fixate la fascia presacrată, urmată de rezecția buclei sigmoidiene aflate în exces și restabilirea tranzitului printr-o anastomoză colo-rectală. Acestei metode i se atribuie rezultate funcționale superioare pe termen mediu, recidivele survenind la 9–10% din pacienți [13].

Rectopexia cu material sintetic, descrisă de ***Ripstein*** cuprinde secționarea peritoneului visceral de pe fața laterală a mezosigmoidului, până la nivelul fundului de sac Douglas, obținându-se astfel mobilizarea și abdominalizarea rectului, urmată de înmanșonarea sa într-o plasă de polipropilen, care este apoi fixată la fascia presacrată, sub promontoriu (fig. 72).

Metoda are o rată a recidivelor post-operatorii de numai 2–5%, dar principalul dezavantaj este legat de tulburările de tranzit intestinal pe cale le induce, cu instalarea sau accentuarea constipației pre-existente. De asemenea, nu trebuie neglijată posibilitatea apariției unor leziuni de decubit, în zona în care materialul sintetic vine în contact cu peretele rectal, cu constituirea unor fistule recto-vaginale [14]. Utilizarea plaselor absorbabile ar putea evita acest inconvenient, dar costul ridicat le limitează deocamdată accesibilitatea.

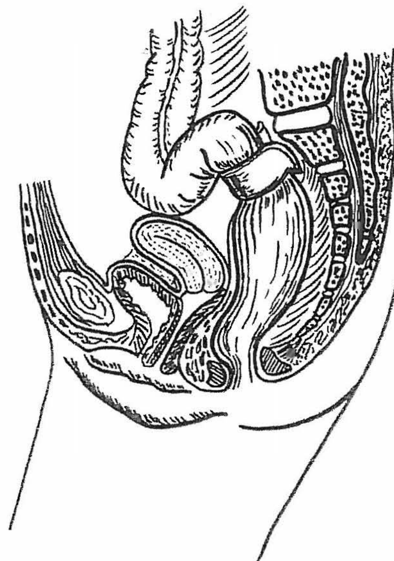


Figura 72. Rectopexie cu material sintetic (modificat, după Keighley și Williams).

Varianta ***tehnică*** descrisă de ***Wells***, care fixează o plasă numai la nivel posterior, solidarizând astfel fascia rectală proprie de fascia presacrată, îndeplinește același obiectiv, de evitare a contactului direct dintre materialul sintetic și peretele rectului.

Se apreciază unanim că succesul procedeelor de rectopexie este determinat de o cât mai bună mobilizare a rectului, circumferențial sau numai posterior, cu menajarea atentă a surselor de vascularizație. Există însă controverse privitoare la oportunitatea secționării ligamentelor laterale, care ar produce o denervare ano-rectală, cu afectarea fiziologiei defecației. Majoritatea autorilor apreciază că utilizarea materialelor allo-plastice favorizează procesul de cicatrizare și de fixare a rectului în poziția optimă, reducând incidența recidivelor [15].

TUMORILE BENIGNE

POLIPII RECTALI

Sunt tumori benigne derivate histologic din mucoasa rectală, care pot varia considerabil în ceea ce privește dimensiunea și gradul de diferen-

ţiere. Macroscopic, pot fi pediculaţi (aspect care favorizează rezecţia pe cale endoscopică) sau sesili. Din punct de vedere histologic, sunt clasificaţi în: polipi adenomatoşi tubulari (conţinând structuri glandulare tubulare ramificate), adenomatoşi viloşi (cu pătrunderea epiteliului de pe suprafaţă în interior, în „deget de mănuşă") şi adenomatoşi tubulo-viloşi, cu un aspect mixt, conţinând structuri amestecate, caracteristice ambelor tipuri descrise anterior.

Polipul adenomatos tubular este cea mai frecventă tumoră benignă, reprezentând 65–80% din totalitatea polipilor rezecaţi [16]. Din punct de vedere histologic, este de obicei bine diferenţiat. Macroscopic, apare ca o formaţiune pediculată, favorizând rezecţia pe cale endoscopică sau chiar după simpla dilataţie anală.

Polipul adenomatos vilos poate atinge dimensiuni considerabile, fiind cel mai adesea de formă sesilă. Aspectul macroscopic este caracteristic: formaţiune vegetantă, cu dezvoltare exuberantă, care la palpare este moale, catifelată, uşor friabilă. Microscopic, polipul este alcătuit dintr-un ax conjunctivo-vascular, tapetat de un epiteliu cilindric. Este mai slab diferenţiat, cu elemente celulare atipice sau displazice, motiv pentru care numeroşi autori îl asimilează chiar unei leziuni pre-neoplazice.

Incidenţa transformării neoplazice este corelată cu creşterea dimensiunilor tumorii. Astfel, polipii cu diametrul mai mic de 1 cm au o probabilitate de malignizare de 5%, aceasta depăşind 50% în cazul polipilor viloşi de peste 2 cm [17]. Analiza imunohistochimică a adenoamelor rectale cu zone de transformare carcinomatoasă a decelat prezenţa frecventă a proteinei p53, ceea ce sugerează implicarea mutaţiilor acesteia în secvenţialitatea adenom-carcinom [18].

Manifestările clinice ale polipilor viloşi sunt determinate de producţia abundentă de mucus, care se elimină pe cale anală, cu un aspect tipic de diaree mucoasă, uneori amestecată cu sânge. Consecinţa este reprezentată de o depleţie electrolitică semnificativă, denumită sindrom McKittrick-Wheelock. Acesta este definit clinic prin deshidratare, diaree mucoasă şi semne ale hiponatremiei: cefalee, greaţă, astenie fizică, crampe musculare şi hipocalcemiei: oboseală, parestezii, vărsături, ileus dinamic, hipotensiune şi tulburări ale ritmului cardiac. Modificările biologice caracteristice sunt scăderea sodiului şi calciului plasmatic şi azotemia prerenală [19].

Diagnosticul tumorilor viloase se bazează pe irigografie şi colonoscopie (fig. 73), completată în mod obligatoriu cu biopsii.



Figura 73. Tumoră viloasă-aspect colonoscopic
(Colecţia Clinicii „Prof. I. Juvara").

Pe această cale, se realizează de fapt şi obiectivul terapeutic, de rezecţie endoscopică. Tehnica este facilă în cazul formaţiunilor pediculate, cele sesile impunând fragmentare şi extragere progresivă. Tumorile viloase de dimensiuni mari necesită de obicei exereză pe cale chirurgicală clasică, prin abord transanal sau abdominal (fig. 74). Cu toate acestea, progresul tehnologic a permis utilizarea tehnicilor minim-invazive şi în acest domeniu, în literatura medicală fiind raportate în ultimii ani numeroase cazuri de rezecţii complete ale unor tumori voluminoase pe cale transanală, cu ajutorul unor dispozitive de tip *single-port*, destinate iniţial abordului laparoscopic [20].

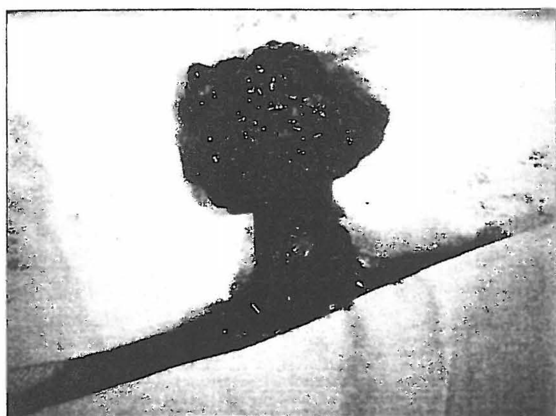


Figura 74. Tumoră viloasă-aspect intra-operator *(Colecţia Clinicii „Prof. I. Juvara")*.

Polipii rectali metaplazici au de obicei dimensiuni variabile, cuprinse între 2 şi 10 mm diametru. Ca şi în cazul colonului, se descriu formele de: polip solitar, polipoză multiplă şi polipoză difuză – de regulă, familială, caracterizată prin prezenţa unui număr impresionant de formaţiuni, care înlocuiesc complet mucoasa normală (fig. 75).

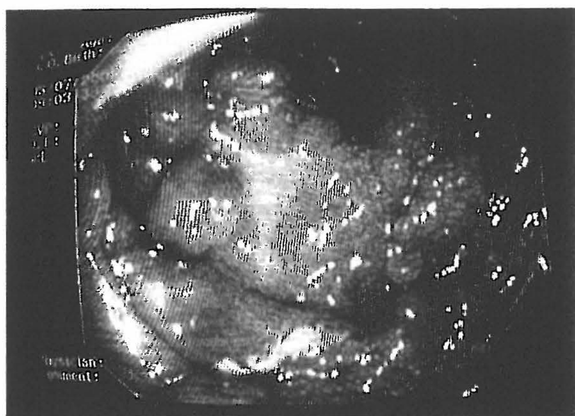


Figura 75. Polipoză rectală-aspect colonoscopic *(Colecţia Clinicii „Prof. I. Juvara")*.

Microscopic, se evidenţiază hiperplazia criptelor şi hipersecreţie mucoasă [18]. Macroscopic, polipii proemină în lumen, fiind acoperiţi de mucoasă palidă, la nivelul căreia examenul histologic decelează modificări de tip metaplazic. Ele sunt responsabile de posibila transformare malignă, filiaţia între acest tip de polipi şi neoplasm fiind dovedită.

Polipoza adenomatoasă familială este un sindrom cu determinism genetic, autosomal dominant, determinat de o alterările unei gene situată la nivelul cromozomului 5. Incidenţa este apreciată între 1/5000 şi 1/10.000, cu afectarea egală a ambelor sexe. Este considerată ca fiind o stare pre-canceroasă, responsabilă de apariţia a 1% din totalitatea neoplasmelor colo-rectale ereditare [21]. Este caracteristică asocierea cu alte anomalii structurale, dezvoltate la nivelul structurilor provenite din toate cele trei foiţe embrionare: endoderm: polipi şi carcinoame gastrice şi ale intestinului subţire; mezoderm: tumori desmoide, osteoame, anomalii dentare; ectoderm: leziuni care afectează creierul, ochii sau tegumentul şi ţesutul celular subcutanat [22].

Diagnosticul pozitiv al tumorilor benigne rectale se bazează în principal pe informaţiile furnizate de tuşeul rectal. Acesta decelează de regulă o formaţiune de consistenţă redusă, bine delimitată, mobilă, care nu infiltrează peretele rectului sau structurile adiacente. Dintre explorările imagistice, irigografia poată arăta un aspect caracteristic de lacună, cu contur net, regulat, care respectă pliurile mucoasei. Colonoscopia cu biopsie stabileşte diagnosticul pozitiv, având şi un rol terapeutic, atunci când se poate asocia rezecţia tumorii.

În mod specific, polipoza rectală necesită monitorizare endoscopică şi biopsii periodice. Polipii de dimensiuni mari, care au şi cea mai ridicată rată de malignizare, ca şi cei cu atipii celulare au indicaţie de exereză, pe cale endoscopică sau clasică. Identificarea polipozei difuze recto-colonice poate constitui o indicaţie pentru procto-colectomie totală, urmată de ileostomie sau anastomoză ileo-anală. Se impune totodată o atitudine activă de diagnosticare precoce a afecţiunii la toţi membrii familiei respective, prin colonoscopie, ţinând seama că debutul bolii are loc la o vârstă medie de 27 de ani, iar intervenţia chirurgicală trebuie efectuată înainte de 30 de ani [22].

TUMORILE MEZENCHIMALE

Provin din țesuturile conjunctive care participă la formarea peretelui rectal și au o incidență mult mai redusă decât adenoamele. Cele mai întâlnite sunt ***lipoamele***, care se dezvoltă la nivelul submucoasei, au dimensiuni mici și protruzionează în lumen, fiind acoperite de mucoasă normală; mai rar, se pot extinde subseros, caz în care pot ajunge la dimensiuni de câțiva cm. Manifestările clinice cuprind rectoragii, dureri și tenesme rectale. Diagnosticul poate fi sugerat de irigografie, pe care apar imagini lacunare regulate, bine conturate. Confirmarea este dată de examinarea endoscopică (fig. 76), cu biopsie; pe această cale, se realizează și rezecția lipoamelor, care nu trebuie să depășească marginile macroscopice ale tumorii, deoarece nu există riscul transformării lipo-sarcomatoase [23].

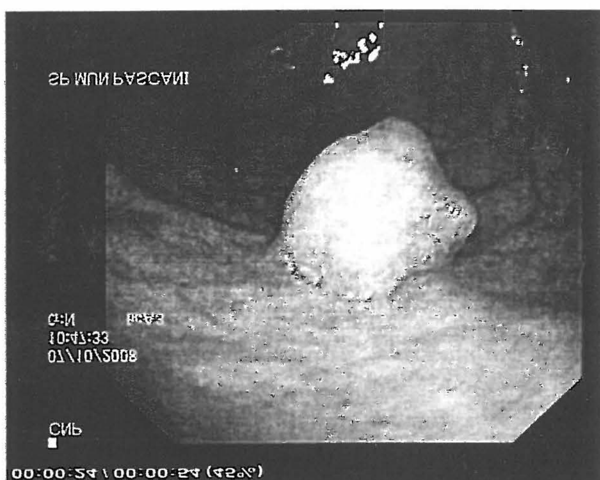


Figura 76. Lipom rectal – aspect colonoscopic *(Colecția Clinicii „Prof. I. Juvara").*

Leiomioamele provin din tunica musculară sau din muscularis mucosa și au aspect similar cu al unor polipi sesili de dimensiuni mici. Majoritatea se localizează în porțiunea distală a rectului. De regulă, sunt asimptomatice, dar dacă ajung la dimensiuni mari, pot genera sângerări, jenă dureroasă și tenesme rectale. Beneficiază de rezecție pe cale endoscopică.

Angioamele rectale sunt tumori vasculare, de formă circumscrisă sau difuză, care interesează toate straturile peretelui, cu excepția mucoasei. Se manifestă clinic prin rectoragii. Colonoscopic, aspectul este caracteristic, apărând sub forma unei pete vasculare violacee, dezvoltată sub mucoasă. Îndepărtarea tumorii presupune excizia sa – în formele circumscrise și rezecție rectală, în cele difuze.

Neurinoamele sau schwannoamele sunt tumori stromale foarte rare, dezvoltate din celule Schwann modificate aparținând plexului mienteric. Este caracteristică aglomerarea de filete nervoase în jurul tumorii, care este de regulă încapsulată [23] și poate atinge dimensiuni variabile, ulcerând mucoasa supraiacentă. Necesită electrorezecție până în țesut sănătos, pentru prevenirea recidivei.

Endometrioza rectală constă în dezvoltarea la acest nivel (congenitală sau secundară epiziotomiei efectuate la nașterea pe cale naturală) a unor insule de țesut endometrial, care suferă în timpul ciclului menstrual aceleași modificări ca endometrul uterin normal. Ele determină sângerări și dureri locale în perioada menstruației, necesitând identificarea histologică exactă și excizia zonelor implicate.

TUMORILE MALIGNE

ETIOPATOGENIE

Cancerul colo-rectal este una dintre cele mai frecvente afecțiuni maligne pe plan mondial. În pofida eforturilor comunității medicale de intensificare a măsurilor de prevenție, se apreciază că anual sunt diagnosticate 1 milion de cazuri noi. Totodată, această neoplazie este responsabilă de circa 500.000 de decese/an, astfel încât ea ocupă locul 3 între cauzele de mortalitate prin cancer. Majoritatea pacienților aparțin vârstei a treia, ceea ce ar susține ipoteza unei dezvoltări lente a bolii [24].

Există actualmente o preocupare generală a lumii medicale, focalizată pe componenta genetică a cancerului, care a permis aprofundarea mecanismelor de declanșare și propagare până la nivel molecular. Cercetările efectuate la pacienții cu localizarea colo-rectală a bolii au permis definirea a trei forme patogenice: ereditară, sporadică și familială.

Forma ***ereditară*** se caracterizeză prin antecedente heredo-colaterale semnificative, apariția la vârste mai tinere și asocierea altor leziuni, dintre care cel mai frecvent este menționată polipoza adenomatoasă familială. Studiile bazate pe evidențele registrelor naționale de monitorizare a bolilor neoplazice (din SUA) au demonstrat recent o creștere

semnificativă a incidenței cancerului rectal sub vârsta de 40 de ani, fără o corelație statistic semnificativă cu rasa sau sexul. Este de menționat că în aceeași perioadă incidența cancerului de colon la tineri nu s-a modificat [25].

Forma ***sporadică*** apare la vârste mai înaintate, cuprinse între 60 și 80 de ani, la pacienți fără o istorie familială sugestivă, sub forma unor leziuni izolate. Caracteristica ultra-structurală este limitarea modificărilor genetice doar la tumora propriu-zisă, spre deosebire de forma ereditară, în care mutațiile sunt prezente în ADN-ul tuturor celulelor din organism. Cu toate acestea, analiza datelor demografice a demonstrat că vârsta înaintată este un factor de prognostic nefavorabil pentru cancerul de rect [26].

Forma ***familială*** are la bază un concept statistic, plecând de la constatarea unui risc sporit de apariție a cancerului la membrii familiei unui pacient deja diagnosticat. Acest risc crește proporțional cu apropierea gradului de rudenie și cu precocitatea instalării primului neoplasm. Substratul este evident tot de natură genetică, ca și în cazul formei ereditare.

Mecanismele genetice propriu-zise implicate în oncogeneză sunt:

- Tulburările de reglare a activității genelor supresoare tumorale, care antrenează pierderea funcției lor. Cel mai frecvent, este afectată gena supresoare *p53*, localizată pe cromozomul 17p, care a fost supra-numită „gardianul genomului". Mutații la nivelul său au fost descrise la 75% dintre pacienții cu cancer colo-rectal. Totodată, s-a demonstrat existența unei corelații între expresia acestei gene și durata supraviețuirii pacienților [27].
- Defecte ale genelor numite „reparatoare", care au rolul de menținere a integrității genomului, prin corectarea erorilor de replicare ale ADN. Disfuncțiile lor permit apariția și dezvoltarea neoplaziilor.
- Protooncogenele sunt gene care au, în condiții normale, rolul de stimulare a creșterii și proliferării celulare. Mutațiile apărute ar favoriza proliferarea celulară necontrolată, definitorie pentru procesele neoplazice.

În ceea ce privește corelația cu leziunile precanceroase, a fost demonstrată filiația dintre polipi și cancer. Riscul este crescut semnificativ în cazurile de polipoză multiplă și îndeosebi în cea difuză. Formele macroscopice care prezintă un risc crescut de transformare malignă sunt adenoamele sesile și cele plate. În cazul lor, indicația terapeutică este de rezecție pe cale endoscopică (urmată de examinare histopatologică) și monitorizare ulterioară prin colonoscopie, pentru diagnosticarea precoce a unei eventuale recidive [28]. Un argument în favoarea acestei teorii a fost furnizat de datele statistice, care au evidențiat scăderea importantă a incidenței cancerului după exereza sistematică a polipilor.

Un rol important în etio-patogenia cancerului rectal îl are existența afecțiunilor inflamatorii specifice ale colonului; atât rectocolita ulcero-hemoragică, cât și boala Crohn sunt considerate stări pre-canceroase. În rectocolită, malignizarea este mai frecventă la formele cu debut în copilărie sau adolescență și se produce în jurul vârstei de 40–45 de ani. În aceste cazuri pot apărea neoplasme multiple, sincrone. Studiile imunohistochimice au evidențiat la nivelul mucoasei rectale markeri specifici, cu rol predictiv pentru degenerarea malignă [29].

Boala Crohn are o rată a transformării neoplazică mai redusă, afectând îndeosebi pacienții cu debut precoce și evoluție îndelungată a afecțiunii. Uneori, sindromul revelator al ambelor afecțiuni este o fistulă perianală recidivată, după mai multe intervenții chirurgicale corecte din punct de vedere tehnic [30].

Pe fondul predispoziției genetice sau stărilor pre-canceroase se adaugă factorii exogeni, alimentari, cu rol în carcinogeneză. Astfel, a fost incriminat consumul cărnii de porc, bogată în proteine și grăsimi, care prin degradare generează produși cancerigeni [31]. Totodată, este larg acceptat rolul nitrozaminelor, în particular a nitrozodimetilaminei, implicată în etio-patogenia neoplasmelor gastrointestinale, în general și a celui rectal, în special [32]. Un efect similar a fost atribuit acizilor biliari secundari, rezultați prin conversia celor primari.

Se admite că alimentația bogată în fibre are un rol protector, în principal prin accelerarea tranzitului, ceea ce reduce timpul de contact dintre factorii cancerigeni și mucoasa rectală. Totodată, vitaminele A, C și E și dietele bogate în fructe și legume, prin elementele cu proprietăți antioxidante pe cale le conțin, interferă cu mecanismele biochimice de apariție a cancerului rectal și scad riscul acestuia [33].

ANATOMIE PATOLOGICĂ

Macroscopic, cea mai frecventă formă de cancer rectal este cea ***vegetantă***, cu aspectul caracteristic de tumoră voluminoasă, de formă neregulată, conopidiformă, cu zone burjonate, exofitice alternând cu cele de necroză și ulcerație. Filiația cea mai probabilă a acestor tumori este reprezentată de malignizarea unor polipi voluminoși sau tumori viloase. Mai rar, se întâlnește forma ***ulcerată*** – tumoră cu margini dure, proeminente, cu un crater ulceros central acoperit cu mucus și detritus necrotic. Forma ***infiltrativă***, care stenozează circumferențial lumenul, ca o virolă, este caracteristică de obicei colonului stâng. La nivelul rectului, afectează cu predilecție joncțiunea recto-sigmoidiană.

Microscopic, neoplasmele ampulei rectale sunt cel mai adesea ***adenocarcinoame***. Cu o frecvență considerabil mai redusă mai pot fi întâlnite: ***carcinoame medulare, adenocarcinoame mucinoase***, în interiorul cărora se găsește o mare cantitate de mucină și ***carcinoame cu celule în inel cu pecete***, numite astfel datorită mucinei intra-citoplasmatice, care ocupă întreg centrul celulei, împingând nucleul la periferie.

La nivelul canalului anal, structura histologică diferită determină alte tipuri de transformare neoplazică. Sunt mai frecvente: ***carcinomul scuamo-celular***, cu punți intercelulare și de keratină și cel ***adenoscuamos***, cu structură mixtă, conținând atât celule de tip adenomatos, cât și scuamos. O formă histologică foarte rară ***este melanomul malign***, care se poate localiza primar la nivelul canalului anal, fiind caracterizat prin agresivitate neoplazică ridicată și prognostic nefavorabil.

Cele mai agresive tipuri, din punct de vedere histologic, sunt ***carcinomul cu celule mici,*** precum și cel ***nediferențiat***, la care gradul de atipie este foarte avansat, realizând un aspect citologic haotic, în care nu se mai poate deosebi pattern-ul celular normal, caracteristic mucoasei rectale [34].

Limfomul primar cu dezvoltare rectală este un tip foarte rar de limfom gastrointestinal. Pentru stabilirea acestui diagnostic, sunt necesare atât identificarea modificărilor structurale de tip limfoproliferativ la nivelul rectului și a ganglionilor loco-regionali, cât și excluderea existenței concomitente a acestora în alte organe abdominale, în măduva osoasă și în retroperitoneu.

Gradul de diferențiere este codificat clasic, ca și în cazul altor neoplasme, astfel:

G1 – neoplasm bine diferențiat
G2 – neoplasm moderat diferențiat
G3 – neoplasm slab diferențiat
G4 – neoplasm nediferențiat.

Precizarea gradului de diferențiere este utilă pentru conturarea cât mai exactă a prognosticului, dar este mai ales un criteriu de alegere a conduitei terapeutice adecvate.

Căile de extensie a cancerului de rect sunt esențiale pentru conturarea unui algoritm terapeutic adecvat, care trebuie în mod necesar să se adreseze atât tumorii primare, cât și diseminărilor sale loco-regionale.

Calea limfatică constituie principala modalitate de extindere a cancerului rectal. Ea se realizează atât prin permeație, cu invazia progresivă a vaselor limfatice, cât și prin embolizare, cu mobilizarea celulelor neoplazice în curentul limfatic și constituirea unor micrometastaze în ganglioni. Identificarea acestora se realizează modern prin metode de imunohistochimie sau prin testul reacției în lanț polimerază-revers-transcriptază [35]. Tumorile rectului superior și cele ale porțiunii mijlocii diseminează pe cale ascendentă, spre ganglionii de la originea arterei mezenterice inferioare și în cei paraaortici. A fost evidențiată și o cale de drenaj lateral, în ganglionii iliaci interni și comuni. Neoplasmele porțiunii distale a canalului anal drenează limfa retrograd, spre regiunea inghinală, ganglionii din această regiune fiind accesibili examenului clinic.

Calea locală constă în extensia centrifugă a procesului neoplazic, atât în sens axial, în interiorul lumenului, cât și circumferențial. Se apreciază că invazia microscopică în sens axial depășește cu 2 cm limitele macroscopice ale tumorii. Totodată, procesul neoplazic se extinde progresiv de la mucoasă, prin peretele rectal, pe care îl depășește, invadând organele învecinate. Aprecierea cât mai exactă a extensiei circumferențiale este esențială pentru stadializarea corectă și se realizează prin asocierea examinării RMN cu echografia endorectală sau prin tomografie computerizată cu emisie de pozitroni (PET-scan) [36].

Calea hematogenă este responsabilă de diseminarea la distanță a celulelor neoplazice, prin venele tributare sistemului port, cu apariția metastazelor hepatice și, mai rar, a celor pulmonare, osoase sau cerebrale. Identificarea acestora permite

abordul chirurgical în acelaşi timp operator sau în cadrul unor intervenţii seriate [37].

Calea intra-peritoneală explică posibilitatea de colonizare malignă a organelor pelvine, chiar în absenţa unei invazii directe, prin contiguitate. Explicaţia cea mai probabilă este reprezentată de mobilizarea gravitaţională a celulelor neoplazice, astfel încât metastazele sunt identificate cel mai frecvent în pelvis; cele localizate la nivelul ovarelor sunt numite tumori Krukenberg. Afirmarea caracterului de determinare secundară a acestora presupune îndeplinirea a trei criterii histopatologice: prezenţa tumorii ovariene; celule neoplazice secretante de mucină, cu aspect de celule în „inel cu pecete"; proliferare de tip sarcomatoid în stroma ovariană [38].

STADIALIZAREA CANCERULUI RECTAL

Prima clasificare sistematică a cancerului rectal este cea elaborată de către Dukes, în 1928 şi modificată ulterior, de către Astler şi Coller şi apoi de către Kirklin şi colaboratorii, de la Clinica Mayo. Ea continuă să îşi păstreze valoarea practică, de apreciere prognostică, fiind menţionată în continuare în tratatele de specialitate. Potrivit acesteia, stadializarea neoplasmului este următoarea:

Stadiul A – cancer limitat la mucoasa rectală;

Stadiul B1 – tumora invadează parţial tunica musculară proprie;

Stadiul B2 – tumora invadează complet musculara;

Stadiul C1 – tumora nu depăşeşte complet peretele rectal, dar are metastaze ganglionare;

Stadiul C2 – tumoră care depăşeşte complet limitele rectului, cu metastaze ganglionare;

Stadiul D – tumoră cu metastaze la distanţă.

Clasificarea oncologică actuală este cea propusă de American Joint Comittee on Cancer şi acceptată de *International Union Against Cancer* (UICC), respectiv *clasificarea TNM* [16]:

T0 – nu se poate evidenţia tumora primară;

Tis – carcinom *in situ* – intra-epitelial sau care invadează lamina propria;

T1 – tumora invadează submucoasa;

T2 – tumora invadează musculara proprie;

T3 – tumora depăşeşte musculara, invadând seroasa sau structurile perirectale;

T4 – tumora invadează alte organe;

N0 – fără metastaze în ganglionii regionali;

N1 – metastaze în 1–3 ganglioni regionali;

N2 – metastaze în 4 sau mai mulţi ganglioni regionali;

M0 – fără metastaze la distanţă;

M1 – cu metastaze la distanţă.

DIAGNOSTICUL CLINIC

Simptomatologia cancerului de rect cuprinde în primul rând ***rectoragii***, cu sânge roşu pe suprafaţa bolului fecal, hemoragia fiind generată de necrozarea şi desprinderea unor fragmente din tumorile vegetante. Sunt de asemenea caracteristice ***eliminările de mucus***, sub forma unor glere care survin la sfârşitul defecaţiei sau între scaune, situaţie în care sunt precedate de tenesme rectale.

În stadiile avansate, prezenţa unei tumori voluminoase va determina ***tenesme rectale*** aproape continue, care nu sunt urmate de eliminarea de materii sau conţinut lichidian şi, în final, ***dureri***. Acestea au o semnificaţie prognostică severă, exprimând clinic invazia plexurilor nervoase extra-rectale.

Modificările frecvenţei şi aspectului scaunelor sunt simptome nespecifice, care pot fi însă revelatoare pentru un neoplasm rectal sau, mai frecvent, al colonului stâng. Pacientul relatează alternanţa constipaţiei cu scaunele diareice sau prezenţa numai a acestora din urmă. Este vorba de fapt de o falsă diaree, determinată de obstacolul tumoral, cu încetinirea tranzitului, accentuarea proceselor fermentative, urmată de evacuarea materiilor semifluide. Astfel, se elimină în mod repetat, la intervale mici, cantităţi reduse de materii fecale, apărând senzaţia de defecaţie incompletă.

Cancerul rectal avansat poate fi diagnosticat uneori numai în faza complicaţiilor: ocluzie intestinală, perforaţie la nivelul tumorii sau diastatică, tulburări urinare prin invazie vezicală sau prostatică, fistule recto-vaginale neoplazice.

Obiectiv, examinarea locală trebuie să înceapă cu efectuarea **tuşeului rectal** – manevră obligatorie în cadrul oricărui examen clinic complet, a cărei importanţă este capitală pentru diagnosticul pacienţilor cu patologie ano-rectală. În acest mod, se explorează rectul inferior, până la 7–8 cm de linia ano-cutanată, aceasta fiind metoda clinică cea mai simplă şi precisă pentru identificarea tumorilor situate la acest nivel. Insistăm asupra utilităţii acestei manevre, care este pe deplin accesibilă oricărui medic, indiferent de specialitate, având un rol esenţial în diagnosticul precoce al cancerului

de rect, cu implicații majore asupra prognosticului pacientului.

Poziția bolnavului în timpul examinării poate fi modificată, în scopul obținerii unor informații cât mai complete. Astfel, după efectuarea tușeului în poziție genu-pectorală sau ginecologică, este utilă repetarea manevrei cu pacientul stând vertical, ușor aplecat înainte și contractându-și musculatura ca în timpul defecației. În acest fel, rectul „coboară" cu câtiva cm, ceea ce sporește distanța explorată digital și deci acuratețea diagnostică.

Tușeul rectal trebuie să furnizeze informații cât mai detaliate privitoare la tumoră:

- poziția și extensia circumferențială, în funcție de care se conturează algoritmul explorărilor clinice și paraclinice ulterioare, adresate organelor și structurilor anatomice care vin în raport cu tumora;
- mobilitatea față de acestea, care este elementul clinic esențial pentru aprecierea rezecabilității, urmând să fie comparat cu datele obiective imagistice;
- întinderea în sens axial și, îndeosebi, distanța față de linia ano-cutanată; această informație permite aprecierea lungimii segmentului de rect restant după rezecția cu viză oncologică și a posibilității tehnice de efectuare a unei anastomoze la acest nivel. Există însă posibilitatea ca o tumoră voluminoasă să fie tracționată caudal de propria greutate, invaginându-se în interiorul lumenului, astfel încât ajunge să fie palpată la un nivel inferior limitei sale reale. De aceea, aprecierea exactă a distanței față de linia ano-cutanată necesită o mare experiență clinică și completarea datelor obținute cu cele furnizate de explorările paraclinice.

Tușeul rectal trebuie completat de ***examenul genital la femei***, care oferă elemente clinice suplimentare privitoare la extensia pelvină a unei tumori rectale.

În neoplasmele rectale inferioare, limfa poate fi drenată retrograd în ganglionii regiunii inghino-femurale, ceea ce constituie un argument suplimentar pentru necesitatea examinării lor sistematice.

DIAGNOSTICUL PARACLINIC

Dintre probele biologice, ***sindromul anemic*** feripriv se datorează sângerărilor reduse cantitativ, dar repetate, sub forma rectoragiilor. Este de reținut că prezența anemiei hipocrome, microcitare impune investigarea sistematică a cauzei pierderilor cronice de sânge. Acestea pot fi atribuite uneori unor hemoroizi simptomatici, tratamentul sau intervenția chirurgicală adresată acestora mascând existența unei eventuale tumori rectale. Markerii biologici ai inflamației (VSH, fibrinogenul, proteina C reactivă) sunt lipsiți de specificitate diagnostică, dar au sensibilitate ridicată.

Dozarea antigenului carcino-embrionar (CEA) este utilă atunci când valorile sale sunt crescute; în plus, urmărirea sa în dinamică în perioada de monitorizare post-operatorie permite semnalarea precoce a recidivelor neoplazice. Menționăm însă că proporția rezultatelor fals negative este destul de ridicată, astfel încât o valoarea normală a CEA nu poate exclude existența unui neoplasm rectal, aflat uneori în stadii avansate.

Diagnosticul pozitiv este precizat de ***examinarea directă a rectului cu rectoscopul rigid sau cu colonoscopul flexibil***, care permit vizualizarea formațiunii tumorale (fig. 77), aprecierea poziției și dimensiunilor, precum și recoltarea de material bioptic pentru ***examenul histo-patologic***. Actualmente, colonoscopia completă este considerată explorarea-standard, deoarece permite caracterizarea cea mai exactă a tumorii rectale, confirmând sau infirmând totodată existența unei patologii concomitente colo-rectale. O atenție deosebită trebuie însă acordată unei aprecieri cât mai fidele a distanței față de linia ano-cutanată, ceea nu este întotdeauna facil, dar influențează decizia terapeutică în ceea ce privește atât indicația efectuării unei anstomoze, precum și cea a radioterapiei preoperatorii în scop de *down-staging* tumoral [39].

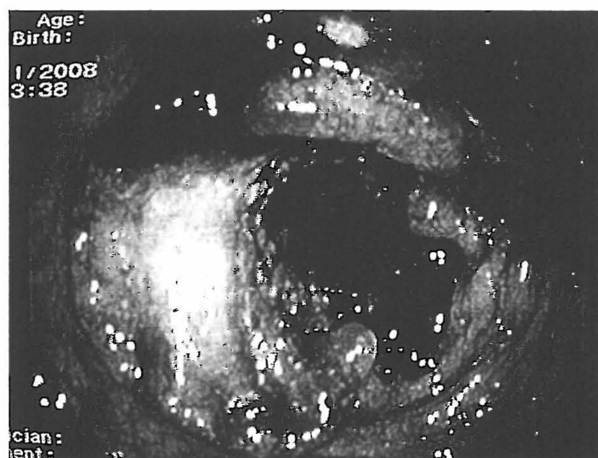


Figura 77. Neoplasm rectal-aspect rectoscopic *(Colecția Clinicii „Prof. I. Juvara").*

În acest sens, ***irigografia*** (fig. 78) constituie o explorare complementară [40], având avantajul unei localizări mai precise a tumorii, deoarece aprecierea distanțelor intra-lumenale cu ajutorul colonoscopului flexibil poate genera erori, cu impact asupra deciziei terapeutice (se apreciază în mod greşit posibilitatea efectuării unei anastomoze).

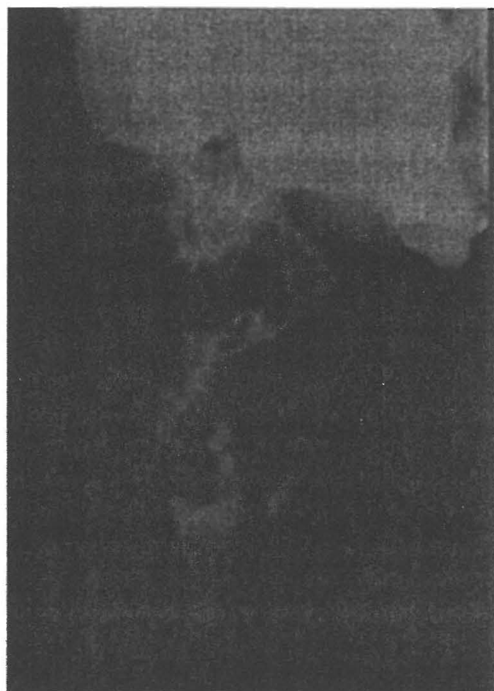


Figura 78. Irigografie-imagine lacunară, neregulată *(Colecția Clinicii „Prof. I. Juvara").*

Extinderea circumferențială a tumorii poate fi evaluată prin mai multe tehnici imagistice. ***Echografia endolumenală*** este considerată ca o tehnică sigură şi fezabilă pentru aprecierea extinderii tumorii în profunzimea peretelui rectal şi la structurile învecinate, permițând totodată, în stadiile incipiente, diagnosticul diferențial cu leziuni extra-murale, compresiuni extrinseci sau modificări vasculare [41].

Acuratețea informațiilor obținute prin ***tomografie computerizată*** convențională (fig. 79) este considerată inferioară celor furnizate de ***RMN***, considerată ca „standard of care" pentru stadializarea corectă a tumorilor rectale [42] (fig. 80). De asemenea, ***tomografia cu emisie de pozitroni (PET/CT)***, care se bazează pe creşterea metabolizării glucozei la nivelul celulelor tumorale, oferă informații comparabile cu ale RMN în ceea ce priveşte detectarea şi stadializarea tumorilor rectale primare sau recidivate [43].

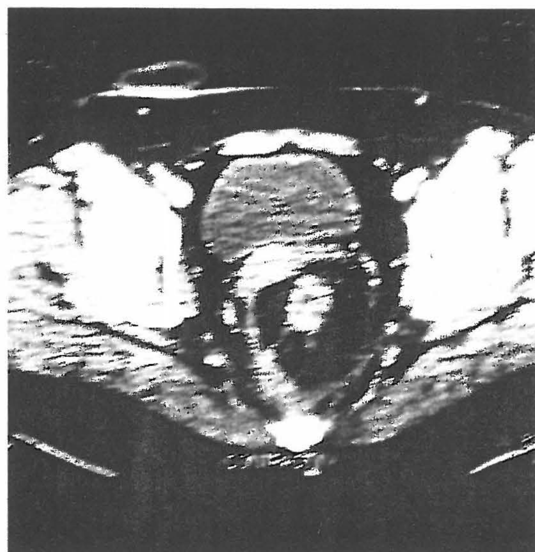


Figura 79. TC- neoplasm rectal *(Colecția Clinicii „Prof.I. Juvara").*

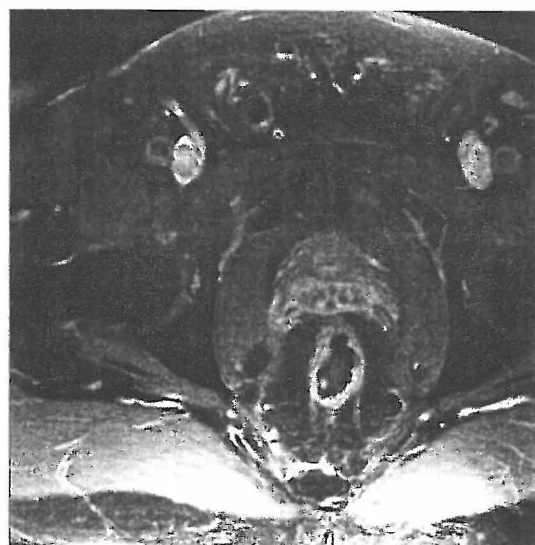


Figura 80. RMN – neoplasm rectal *(Colecția Clinicii „Prof. I. Juvara").*

Invazia de vecinătate a organelor aparatului urinar poate fi evidențiată prin efectuarea unei ***cistoscopii*** sau a unei ***urografii intra-venoase***; în plus, aceasta furnizează informații privitoare la traiectul ureterelor şi eventuala lor interesare de extinderea procesului neoplazic.

Echografia abdominală este o metodă utilă şi accesibilă pentru completarea diagnosticului stadial, prin depistarea metastazelor hepatice. Importanța lor nu trebuie subestimată, deoarece se apreciază că sunt prezente la aproximativ 20–25% dintre pacienți, în momentul diagnosticării cancerului rectal, iar la 1/3 dintre aceştia ficatul este unicul

organ afectat [44]. De aceea, identificarea precoce a metastazelor crează premisele abordului lor chirurgical, concomitent cu intervenția adresată tumorii primare sau în cazul unei terapii seriate [37].

Determinările secundare extra-pelvine pot fi identificate cu mai mare acuratețe prin metode imagistice moderne, cum sunt ***scintigrama hepatică*** (fig. 81) sau ***TC spirală***. Valoarea lor diagnostică este ridicată, dar accesibilitatea rămâne deocamdată destul de redusă pentru majoritatea pacienților.

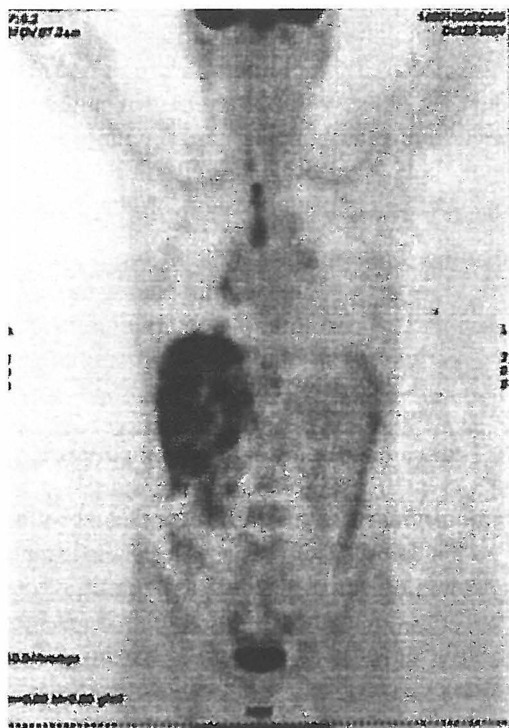


Figura 81. Scintigramă hepatică- metastaze multiple *(Colecția Clinicii „Prof. I. Juvara").*

Alteori, ***radiografia abdominală sau pelvină simplă*** pot releva modificări neaşteptate: nivele hidroaerice, determinate de ocluzia intestinală de etiologie neoplazică sau metastaze osteolitice la nivelul oaselor bazinului, care pot constitui primul element sugestiv pentru diagnostic (fig. 82).

Laparoscopia exploratorie are valoare limitată pentru diagnostic şi stadializare, deoarece majoritatea tumorilor aparțin rectului subperitoneal, iar extinderea circumferențială poate fi cu greu apreciată chiar pentru tumorile intra-peritoneale. Ea este utilă doar în stadiile avansate, în care generalizarea procesului neoplazic produce carcinomatoză peritoneală sau invazia completă a pelvisului – aşa-numitul „pelvis înghețat".

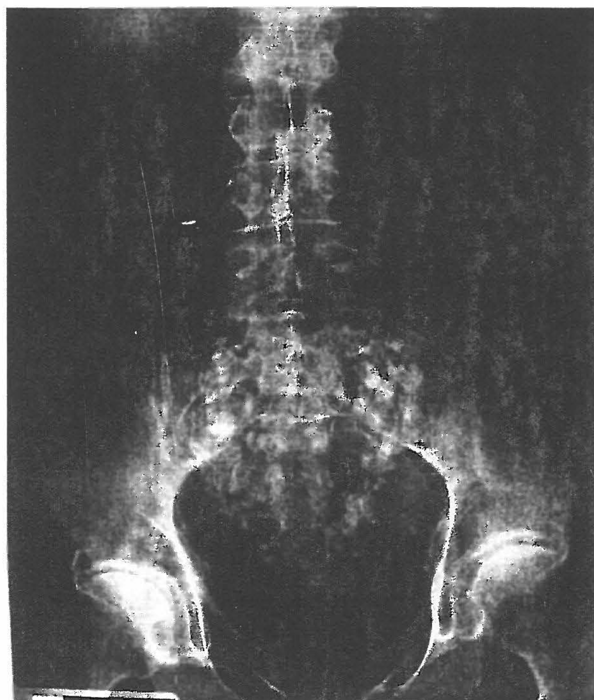


Figura 82. Radiografie simplă – distrucția sacrului-metastaze osteolitice multiple *(Colecția Clinicii „Prof. I. Juvara").*

DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL

După cum am mai arătat, rectoragiile şi sindromul anemic pe care îl determină pot fi atribuite unor ***hemoroizi sângerânzi***. Trebuie exclusă posibilitatea ca aceştia să fie „simptomatici", adică să fie determinați de compresiunea venoasă exercitată de o tumoră voluminoasă. Tuşeul rectal şi colonoscopia pot confirma/infirma existența acesteia, evitând erori diagnostice cu consecințe majore asupra prognosticului pacienților. De aceea, considerăm obligatorie explorarea imagistică colo-rectală înainte de intervenția chirurgicală adresată hemoroizilor, cel puțin în cazul pacienților de peste 50 de ani.

Tumorile benigne rectale au caracteristici palpatorii diferite (consistență moale, bine delimitate, mobile, fără infiltrarea structurilor profunde), dar ele trebuie cu siguranță biopsiate sau rezecate, diagnosticul de certitudine fiind evident cel histologic.

În stadii evolutive avansate, ***tumorile maligne ale organelor din vecinătate*** (vezică urinară, prostată, uter) se pot extinde la nivelul rectului, fiind uneori dificil de precizat originea lor primară.

SCREENINGUL CANCERULUI RECTAL

Elaborarea unei strategii de screening adresată persoanele cu risc crescut este justificată de severitatea şi incidenţa înaltă a afecţiunii, de cunoaşterea stărilor pre-canceroase şi a filiaţiei între acestea şi boala neoplazică, ca şi de accesibilitatea mijloacelor de depistare.

Pacienţii cu risc crescut sunt cei cu antecedente heredo-colaterale semnificative, cu polipoză adenomatoasă familială sau cu alte afecţiuni considerate stări pre-canceroase: rectocolita ulcero-hemoragică sau boala Crohn.

Actualmente, standardul acceptat pentru screening este efectuarea ***colonoscopiei flexibile complete***, până la nivelul cecului. Această metodă permite examinarea completă a mucoasei colonului şi rectului, recoltarea de biopsii şi rezecţia unor formaţiuni tumorale. Dezavantajele sunt reprezentate de necesitatea pregătirii colonului, dar mai ales de costurile ridicate (aparatură scumpă şi personal dedicat, cu un nivel înalt de calificare), ceea ce nu permite cuprinderea întregii populaţii care ar avea această indicaţie. În 2008, *American Cancer Society* a recomandat ca strategie de screening, adresată persoanelor cu risc crescut, cu vârsta între 50 şi 75 de ani: determinarea anuală a hemoragiilor oculte în scaun, sigmoidoscopie flexibilă la fiecare 5 ani şi colonoscopie completă la fiecare 10 ani [45]. Testele de screening trebuie continuate între 76 şi 85 de ani numai în cazuri individuale, la pacienţi care au prezentat o simptomatologie susceptibilă de a fi corelată cu neplasmul de rect.

TRATAMENTUL CANCERULUI RECTAL

Strategia terapeutică adresată cancerului rectal constituie un domeniu de mare interes chirurgical, atât datorită incidenţei ridicate a afecţiunii, cât şi modificărilor conceptuale majore pe care ultimele decenii le-au adus în abordarea acesteia.

Principiul definitoriu este acela al tratamentului multimodal, intervenţia chirurgicală având în continuare rolul esenţial şi constituind singura opţiune cu rol curativ, în cadrul unei secvenţe în care radio- şi chimioterapia pre şi/sau post-operatorie ameliorează semnificativ ratele de supravieţuire şi prognosticul funcţional şi vital ale pacientului. Deşi s-au elaborat şi re-evaluat continuu ghiduri şi algoritmuri terapeutice corespunzătoare fiecărui stadiu, atitudinea medicală corectă este bazată, ca şi în alte domenii, pe individualizarea tratamentului şi aplicarea cu discernământ a regulilor generale fiecărui pacient în parte.

O contribuţie esenţială pentru tratamentul chirurgical modern al cancerului de rect a fost reprezentată de introducerea conceptului de rezecţie totală a mezorectului (TEM), de către Heald, în 1995. Acesta a identificat rolul central al mezorectului pentru drenajul limfatic regional, de unde rezultă şi obligativitatea îndepărtării sale integrale pentru respectarea principiilor chirurgiei oncologice. Totodată, un obiectiv important pentru calitatea vieţii pacientului este obţinerea unui rezultat funcţional cât mai bun, conform principiului „sphincter-saving". O atenţie specială este acordată prezervării funcţiei sexuale şi a dinamicii normale a vezicii urinare, evitându-se lezarea intra-operatorie a nervilor situaţi în planul retro-rectal.

TRATAMENTUL ONCOLOGIC

Tratamentul oncologic neoadjuvant

Radioterapia pre-operatorie a cancerului de rect a fost mult timp considerată ca standard obligatoriu, obiectivul fiind aşa-numitul ***down-staging*** tumoral, respectiv „reconvertirea" într-un stadiu inferior, care să permită exereza cu viză de radicalitate, conservând însă, pe cât posibil, aparatul sfincterian. Una dintre atitudinile recomandate consta în începerea tratamentului prin iradiere pre-operatorie a pelvisului cu o doză de 2500 cGy, în decursul a 5 zile. Cancerele diagnosticate în stadiul T2 şi T3 beneficiau de o iradiere pre-operatorie de 4500–5000 cGy, cu o durată de 5–6 săptămâni, asociată cu chemoterapie (5-Fluorouracil şi Leucovorin) [46].

Atitudinea actuală este mai nuanţată, deoarece studiile efectuate pe serii mari de pacienţi au ajuns la concluzia că proporţia celor care au înregistrat un aşa-numit *răspuns patologic complet* după iradiere este cuprinsă între 15 şi 20% [47], dar efectele adverse ale metodei (creşterea incidenţei fistulelor anastomotice post-operatorii, enterite şi cistite radice, greu sau aproape imposibil de rezolvat, precum şi supuraţii parietale sau dehiscenţa post-operatorie a plăgii perineale) au o pondere relativ ridicată [48].

O meta-analiză cuprinzând 15 studii, care au însumat mai multe sute de pacienți a ajuns la concluzia că actualmente nu există un consens privitor la indicațiile și protocolul efectiv de iradiere post-operatorie și nici referitor la intervalul de timp optim dintre aceasta și intervenția chirurgicală cu viză curativă [49].

Tratamentul oncologic post-operator

Iradierea post-operatorie a fost indicată clasic în cazurile cu micrometastaze în ganglionii loco-regionali sau în cele cu limite de rezecție pozitive, pentru reducerea ratei recidivelor. Necesitatea sa a fost justificată și de posibilitatea existenței de material tumoral restant în pelvis, chiar după intervențiile considerate radicale, prin diseminarea intra-operatorie a celulelor neoplazice. S-a apreciat că iradierea post-operatorie a condus la reducerea semnificativă a incidenței recidivelor și, deci, la creșterea supraviețuirii la 5 ani.

Chimioterapia post-operatorie, cu 5 Fluorouracil, nu a furnizat rezultate încurajatoare. Unele progrese au fost obținute prin asocierea unui alt citostatic- Oxaliplatin [50], dar numai în codițiile asocierii cu radioterapia.

Și în acest domeniu, evaluările recente sunt mai rezervate. Se apreciază actualmente că asocierea radioterapiei nu a determinat reducerea ratei recidivelor sau a mortalității în cancerele de rect cu metastaze în ganglionii loco-regionali, comparativ cu chimioterapia ca unică metodă terapeutică. De asemenea, această abordare oncologică complexă nu a putut compensa efectele negative asupra evoluției și prognosticului ale rezecțiilor insuficiente în sens circumferențial sau axial [51].

TRATAMENTUL CHIRURGICAL

Chirurgia cancerului de rect a cunoscut în ultimele decenii o evoluție dinamică, ce poate fi caracterizată prin înlocuirea progresivă a intervențiilor de exereză largă, mutilante cu tehnici adresate țintit structurilor cu rol dovedit în diseminarea loco-regională a neoplaziei. Obiectivele managementului terapeutic al cancerului de rect sunt radicalitatea oncologică, dar și conservarea funcției de defecație cât mai aproape de cea naturală. Practic, întreaga chirurgie a acestei afecțiuni este dominată de necesitatea îndeplinirii simultane a celor două obiective, care sunt parțial contradictorii, cel puțin în cazul localizărilor joase.

Radicalitatea oncologică presupune o rezecție cât mai largă, în sens circumferențial și axial, la care se adaugă o exereză cât mai completă a structurilor limfatice: vase și ganglioni din mezorect și de pe traiectul pediculilor vasculari. Pe de altă parte, este necesară prezervarea unui material de sutură suficient pentru o anastomoză colorectală sau colo-anală, cu menținerea continenței sfincteriene (se apreciază că aceasta necesită existența unui segment distal de minimum 2 cm din rect).

În alegerea conduitei terapeutice, parametrii care trebuie luați în considerare sunt atât distanța dintre limita inferioară a tumorii și linia ano-cutanată (care este factorul esențial pentru decizie), cât și status-ul biologic general al pacientului, care are o valoare predictivă importantă pentru evoluția unei anastomoze. La rândul său, conformația individuală (lărgimea pelvisului, obezitatea) constituie un element care influențează semnificativ, chiar dacă este dificil de cuantificat, posibilitatea tehnică de efectuare a unei suturi cât mai „sigure".

Principalele intervenții chirurgicale cu viză de radicalitate oncologică pentru cancerul de rect sunt următoarele:

1. Amputația de rect pe cale mixtă, abdomino-perineală a fost descrisă de Ernest Miles în 1908 și a fost considerată timp de aproape un secol intervenția de elecție pentru cancerul de rect. Ea presupune îndepărtarea în totalitate a rectului împreună cu aparatul sfincterian și sigmoidul distal, precum și a mezorectului, urmată de colostomie în flancul stâng (fig. 83).

Principalul dezavantaj al acestei tehnici este cel funcțional, derivația externă definitivă a tranzitului intestinal având o influență negativă majoră asupra calității vieții pacientului. Asocierea tratamentului oncologic, în principal a radioterapiei, a permis o restrângere progresivă a întinderii axiale a exerezei chirurgicale, cu reducerea progresivă a limitei de siguranță oncologică mult sub nivelul enunțat în lucrările clasice, ca fiind de minimum 6–8 cm. Actualmente, se acceptă că rezecția efectuată la 2 cm de marginile macroscopice inferioare ale tumorii (cu condiția certificării histopatologice a absenței invaziei neoplazice la acest nivel) este corectă din punct de vedere al radicalității, cu condiția asocierii terapiei oncologice multimodale. În consecință, indicațiile amputației de rect s-au restrâns la acei pacienți la care tumora invadează sfincterul anal sau este situată prea distal pentru a permite anastomoza colo-anală.

2. Rezecția colo-rectală pe cale abdominală anterioară realizează un echilibru între cele două obiective esențiale: asigurarea radicalității oncologice și prezervarea sfincterului anal. Termenul de ***rezecție anterioară*** se referă la exereza rectului proximal, intraperitonal, indicată în neoplasmele rectului superior și mijlociu. Din rațiuni oncologice, o intervenție cu viză curativă presupune și îndepărtarea grupului ganglionar central, de la originea pediculului mezenteric inferior, sau cel puțin a celui intermediar, cu ligatura trunchiului vascular sigmoidian (fig. 84).

Localizarea tumorii la nivelul rectului inferior impune o ***rezecție anterioară joasă***, extinsă în spațiul subperitoneal. Intervenția include în mod obligatoriu TME (total mesorectal excision), adică exereza completă a rectului și mezorectului adiacent, bogat în ganglioni și vase eferente limfatice, înconjurate de fascia pelvină viscerală (fig. 85).

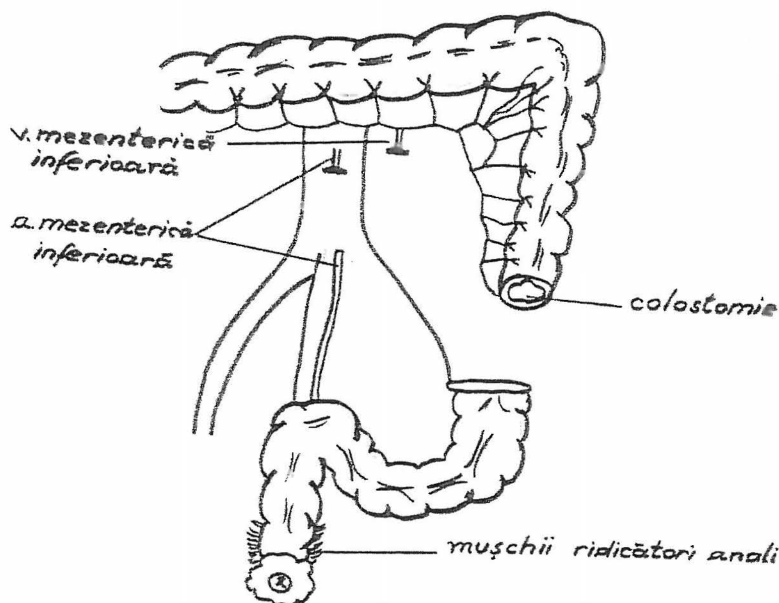


Figura 83. Amputație de rect pe cale abdomino-perineală – operația Miles (modificat, după Keighley și Williams).

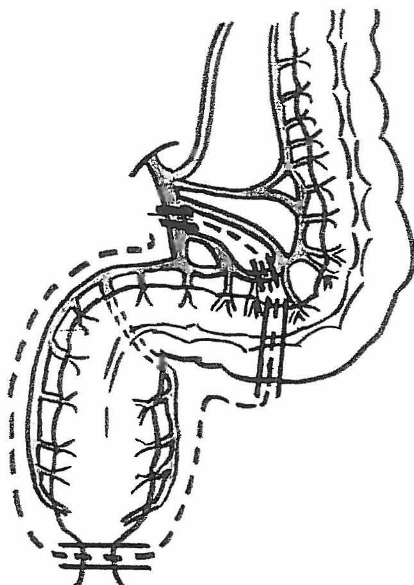


Figura 84. Rezecție rectală anterioară (modificat, după Keighley și Williams).

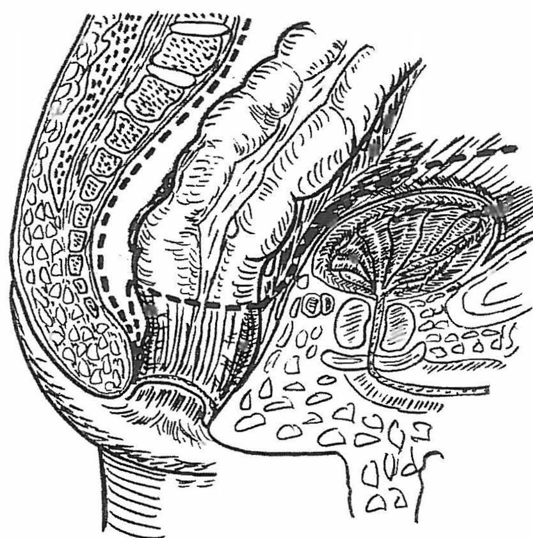


Figura 85. Rezecția totală a mezorectului (modificat,după Keighley și Williams).

Generalizarea acestei manevre chirurgicale a furnizat rezultate dintre cele mai optimiste, cu reducerea ratei recidivelor locale de la 30 la 5%, în condițiile scăderii concomitente a incidenței disfuncțiilor erectile și ale vezicii urinare. Metanalize cuprinzând serii mari de pacienți au demonstrat că rezecția totală a mezorectului (TME), aplicată ca unică metodă terapeutică poate asigura vindecarea completă în 2/3 din toate cazurile de cancer rectal, indiferent de stadiu. Pacienții la care rezecția a fost apreciată ca radicală au o rată de vindecare și mai ridicată, ajungând până la 80% [52].

Explicația constă în importanța prognostică a unei evidări limfo-ganglionare cât mai largi, deoarece există un consens privitor la constatarea că existența metastazelor în ganglionii limfatici loco-regionali are valoarea prognostică cea mai ridicată [53]. De aceea, unul dintre criteriile acceptate ale unei intervenții cu viză de radicalitate oncologică este acela de exereză și identificare a minimum 12 ganglioni [54].

În ceea ce privește restabilirea tranzitului intestinal, anastomoza colo-rectală se poate realiza prin sutură manuală sau mecanică, aceastea din urmă oferind avantaje considerabile în spațiul anatomic îngust al pelvisului. În aceste situații, este necesară asocierea unei modalități tehnice de protecție a anastomozelor: efectuarea unei ileostomii sau colostomii laterale, temporare, în amonte de anastomoză sau protezarea acesteia cu un tub exteriorizat transanal, care evacuează eficient gazele, reducând presiunea acestora asupra suturii [55].

Progresul general al tehnicilor minim-invazive a determinat modificări de abordare și în domeniul chirurgiei oncologice a rectului. Actualmente, ***rezecțiile de rect, incluzând mezorectul, pe cale laparoscopică*** au devenit intervenții codificate integral. Vizualizarea foarte bună a structurilor anatomice, în special a nervilor, a condus la rezultate funcționale superioare: tulburările de dinamică sexuală și ale vezicii urinare au scăzut de la 60–70% la valori mai mici de 40%. Avantajele demonstrate ale metodei sunt: reducerea ratei complicațiilor post-operatorii, dar și a duratei de spitalizare, ameliorarea semnificativă a calității vieții, precum și creșterea supraviețiurii la 5 ani, comparativ cu rezecția pe cale clasică. Se apreciază că nu există încă suficiente date pentru afirmarea superiorității laparoscopiei în privința corectitudinii și radicalității oncologice [52].

O variantă tehnică care are ca obiectiv suplinirea funcției rectului rezecat constă în confecționarea unui rezervor numit ***J-pouch***, prin închiderea ansei colonice proximale și apoi anastomoza ei în manieră latero-terminală (fig. 86).

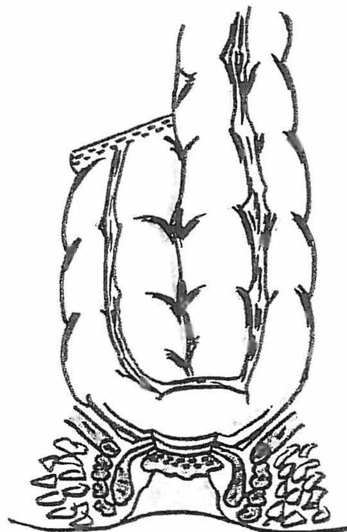


Figura 86. Realizarea unui J-pouch (modificat, după Mantyh C.R.).

3. Rezecția abdomino-perineală cu anastomoză colo-anală este indicată în acele tumori ale rectului inferior în care necesitatea unei intervenții oncologice, depășind cu minimum 2 cm limitele macroscopice ale tumorii, determină coborârea liniei de rezecție până la nivelul canalului anal. Operația presupune abordul pe cale mixtă: abdominală, cu mobilizarea rectului și sigmoidului, urmată de disecția mucoasei rectale de sfincterul anal pe cale perineală. Refacerea tranzitului se realizează prin anastomoză colo-anală, realizată de obicei prin sutură mecanică (fig. 87), protejată de obicei printr-o ileostomie laterală în amonte.

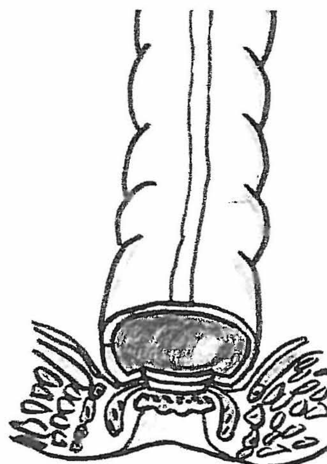


Figura 87. Anastomoză colo-anală (modificat, după Mantyh C.R.).

4. Rezecția recto-sigmoidiană Hartmann este tot o intervenție cu intenție de radicalitate, descrisă pentru prima oară în 1921, de către Henri Hartmann. Aceasta consta dintr-o recto-colectomie stângă joasă, mai mult sau mai puțin întinsă, cu închiderea bontului rectal și colostomie terminală. Indicația era reprezentată inițial de neoplasmul rectal superior, la bolnavii cu tare asociate severe sau cu leziuni extinse loco-regional, care contraindicau efectuarea unei rezecții urmată de anastomoză primară. Ulterior, metoda a fost aplicată și pentru alte localizări tumorale (operații a la Hartmann), permițând rezolvarea unor cazuri-limită (ocluzii, peritonite, hemoragii severe), în care alte procedee erau mult prea riscante [56].

Actualmente, această tehnică continuă să fie indicată pentru rezecția tumorilor rectului superior și joncțiunii recto-sigmoidiene, la pacienții cu tumori avansate, ocluzive, cu status biologic precar, la care efectuarea unei anastomoze primare este grevată de un risc înalt de dehiscență. În cazul evoluției favorabile și a absenței unor recidive locale sau generale, după un interval de 4–6 luni se poate restabili tranzitul digestiv printr-o anastomoză colo-rectală. Acest interval de timp este necesar atât pentru echilibrarea biologică completă a pacientului, cât mai ales pentru ameliorarea a condițiilor tehnice locale, îndeosebi diminuarea procesului inflamator și organizarea aderențelor.

5. Excizia locală a tumorii, pe cale endoscopică transanală (TEM – *transanal endoscopic microsurgery*) realizează o exereză limitată, îndepărtând formațiunea neoplazică și straturile subiacente ale peretelui rectal. În mod evident, tehnica nu răspunde principiilor generale ale chirurgiei oncologice digestive – chirurgie de teritoriu vascular și limfatic. De aceea, indicațiile sunt limitate la cancerele diagnosticate în stadii precoce-T1, fiind incluse tumorile cu diametru mai mic de 4 cm, mobile, care nu interesează decât cel mult 40% din circumferința peretelui și sunt situate la maximum 6 cm de linia ano-cutanată. Extinderea metodei la stadiile T2 și T3 este condiționată de asocierea obligatorie a radiochimioterapiei pre-operatorii [57]. Morbiditatea post-operatorie și rezultatele funcționale (evacuarea și continența sfincteriană) sunt încurajatoare [58], dar incidența recidivelor post-operatorii rămâne destul de ridicată, justificând monitorizarea sistematică și asocierea, la nevoie, a radioterapiei adjuvante sau a unei intervenții mai extinse [59]. Intervenția poate fi aplicată și cu caracter paliativ la pacienții vârstnici, avantajele fiind reducerea agresiunii anestezico-chirurgicale, prezervarea integrității anatomice și ameliorarea simptomatologiei [60].

Tratamentul chirurgical paliativ

Tratamentul paliativ este indicat în cazul cancerelor care invadează structurile anatomice pelvine (uro-genitale sau vasculare), fiind tehnic inextirpabile, sau a celor complicate cu: hemoragie, ocluzie intestinală sau fistulizare în organele învecinate. Aceste tumori pot fi îndepărtate prin ***rezecții paliative***, limitate ale segmentului colo-rectal, fără a asocia limfadenectomie sau rezecția mezorectului. Obiectivul acestui tip de intervenție este hemostatic sau de asigurare a tranzitului printr-o derivație externă.

Colostomia laterală la nivelul sigmoidului, efectuată pe cale clasică sau laparoscopică, constituie cea mai simplă operație paliativă. Derivarea externă asigură rezolvarea urgenței ocluzive, având uneori caracter definitiv. Ea permite însă și reevaluarea ulterioară, după tratament oncologic în scop de reconversie, într-un stadiu în care abordul chirurgical devine posibil.

REZULTATELE TRATAMENTULUI CANCERULUI RECTAL

Rezultatele imediate după rezecția colo-rectală pe cale abdominală anterioară sunt determinate de evoluția anastomozei, a cărei etanșeitate și funcționalitate sunt demonstrate de reluarea spontană a tranzitului pe cale naturală. Apariția unei fistule anastomotice poate fi evidentă, atunci când pe tubul de dren se exteriorizează conținut intestinal sau inaparentă clinic, ceea ce impune utilizarea mijloacelor imagistice pentru confirmarea sau infirmarea unei peritonite post-operatorii, de regulă localizată. Atitudinea terapeutică va fi diferențiată, indicația pentru managementul conservator sau chirurgical fiind influențată de mai multe criterii. Astfel, o fistulă instalată precoce, în a doua sau a treia zi post-operator, cu debit mare sau cu semne de iritație peritoneală impune reintervenția, cu desființarea anastomozei, închiderea capătului distal și exteriorizarea celui proximal, sub forma unei colostomii.

Dacă fistula anastomotică survine mai târziu, ea are un debit redus, iar viscerele mobile din veci-

nătate blochează extinderea procesului inflamator şi septic în întreaga cavitate peritoneală. Tranzitul intestinal, deşi îngreunat, este de regulă menţinut, ceea ce creează premisele unei evoluţii spre reducerea progresivă a debitului şi închiderea fistulei.

Incidenţa fistulelor anastomotice este greu de apreciat, deoarece comparaţiile se realizează pe loturi clinice heterogene, în ceea ce priveşte: structura demografică a pacienţilor, stadiul tumorii şi tehnica propriu-zisă de realizare a anastomozei. Valorile medii sunt cuprinse actualmente între 8 şi 16%. Una dintre problemele de mare interes este cuantificarea efectului pe care iradierea pre-operatorie îl are asupra creşterii incidenţei fistulelor anastomotice.

Mortalitatea post-operatorie s-a redus în ultimele decenii de la 14,5 la 8,5%.

În ceea ce priveşte *rezultatele oncologice, la distanţă,* supravieţuirea la 5 ani a pacienţilor cu cancer rectal a crescut de la 40% la peste 65% [61]. Explicaţiile sunt reprezentate de: extinderea utilizării mijloacelor imagistice performante (RMN, tomografie cu emisie de pozitroni, echografie endolumenală) pentru stadializarea corectă pre-operatorie a tumorilor şi pentru stabilirea unei strategii terapeutice optime. Studiile recente subliniază totodată importanţa tratamentului individualizat, prognosticul pacienţilor fiind influenţat de forma anatomo-clinică a tumorii şi, mai ales, de invazia fasciei rectale proprii [46].

Posibilităţile de îmbunătăţire în continuare a rezultatelor tratamentului cancerului de rect sunt realiste. Pe de o parte, diagnosticul este, cel puţin teoretic, facil, fiind sugerat de constatările unui simplu tuşeu rectal sau ale colonoscopiei flexibile complete, care devine treptat tot mai accesibilă. Progresele tehnicilor oncologice permit intervenţii de exereză chirurgicală tot mai limitate, cu conservarea aparatului sfincterian şi menţinerea unei calităţi a vieţii rezonabile; se apreciază că funcţionalitatea normală şi continenţa sfincteriană pot fi menţinute în aproape 90% dintre cazuri, iar disfuncţiile erectile la bărbaţi pot fi reduse la sub jumătate din numărul total al pacienţilor [61].

BIBLIOGRAFIE

1. MacFarlane JK, Ryall RD, Heald RJ – Mesorectal excision for rectal cancer. Lancet.1993; 341:457–460.
2. Keighley M., Williams N. – Surgery of the Anus, Colon and Rectum, W.B. Saunders Company, 3rd Edition, 2008, pag. 1115–1246.
3. Nakamura T, Watanabe M – Lateral Lymph Node Dissection for Lower Rectal Cancer. World J Surg. 2013 May 24.
4. Nagpal K, Bennett N – Colorectal Surgery and Its Impact on Male Sexual Function. Curr Urol Rep. 2013 May 29.
5. Popovici A, Tonea A. – Patologia chirurgicală a rectului, în Chirurgie generală, sub redacţia Nicolae Angelescu, P.D. Andronescu, Ed. Medicală, Bucureşti, 2000, pag. 497–512.
6. Rothenhoefer S, Herrle F, Herold A *et al.* – DeloRes trial: study protocol for a randomized trial comparing two standardized surgical approaches in rectal prolapse – Delorme's procedure versus resection rectopexy. Trials. 2012; 13:155. Published online 2012 August 29. doi: 10.1186/1745-6215-13-155.
7. Zorenkov D, Otto S, Böttner M *et al.* – Morphological alterations of the enteric nervous system in young male patients with rectal prolapsed. Int J Colorectal Dis 2011 Nov; 26(11):1483–91.
8. Dragomir C, Scripcariu V, Dajbog E – Prolapsul rectal, în Tratat de chirurgie, sub redacţia Irinel Popescu, Editura Academiei Române, Bucureşti, 2009, vol. IX, partea a II-a, pag.283–286.
9. Huang CC, Frankel WL, Doukides T *et al.* Prolapse-related changes are a confounding factor in misdiagnosis of sessile serrated adenomas in the rectum. Hum Pathol. 2013 Apr; 44(4):480–6.
10. ShoabSS, Saravanan B, Neminathan S *et al.* – Thiersch Repair of a Spontaneous Rupture of Rectal Prolapse with Evisceration of Small Bowel Through Anus – A Case Report. Ann R Coll Surg Engl. 2007 January; 89(1): W6–W8.
11. Di Lena M, Angarano E, Giannini I *et al.* – Strangulated ileal trans-coloanal-anastomotic hernia: A complication of Altemeier's procedure previously never reported. World J Gastroenterol. 2013 February 7; 19(5): 776–777.
12. Ris F, Colin JF, Chilcott M *et al.* – Altemeier's procedure for rectal prolapse: analysis of long-term outcome in 60 patients. Colorectal Dis 2012 Sep; 14(9): 1106–11.
13. Husa A, Sainio P, von Smitten K – Abdominal rectopexy and sigmoid resection (Frykman-Goldberg operation) for rectal prolapse. Acta Chir Scand 1988 Mar; 154(3):221–4.
14. Schultz I, Mellgren A, Dolk A *et al.* – Long-term results and functional outcome after Ripstein rectopexy. Dis Colon Rectum 2000 Jan; 43(1): 35–43.
15. Cicconi M, Romanelli P, Cardelli M *et al.* – Abdominal Wells rectopexy with patch micromesh PTFE (Goretex). G Chir 2003 Jan–Feb; 24(1–2):46–52.
16. Mahmoud N, Rombeau J, Ross H, Fry R – Colon and Rectum, in Sabiston Textbook of Surgery, W.B. Saunders Company, 17th Edition, 2004, pag. 1401–1478.
17. Elta GH – What is a defiant polyp and how good are we at removing them? Gastrointest Endosc 2012 Aug; 76(2):264–6.
18. Tadashi Terada- Histopathologic study of the rectum in 1,464 consecutive rectal specimens in a single Japanese hospital: II. Malignant lesions. Int J Clin Exp Pathol. 2013; 6(3): 385–394.
19. Won Ho Choi, Jongpil Ryuk, Hye Jin Kim *et al.* – A case of giant rectal villous tumor with severe fluid-electrolyte

imbalance treated by laparoscopic low anterior resection. J Korean Surg Soc. 2012 May; 82(5): 325–329.
20. Khoo RE-Transanal excision of a rectal adenoma using single-access laparoscopic port. Dis Colon Rectum 2010 Jul; 53(7):1078–9.
21. Galiatsatos P, Foulkes W. – Familial adenomatous polyposis. Am J Gastroenterol. 2006; 101(2):385–398.
22. Mishra N, Hall J – Identification of Patients at Risk for Hereditary Colorectal Cancer. Clin Colon Rectal Surg. 2012 June; 25(2): 67–82.
23. Honsoul Kim, Joo Hee Kim, Joon Seok Lim *et al.* – MRI Findings of Rectal Submucosal Tumors. Korean J Radiol. 2011 Jul–Aug; 12(4): 487–498.
24. Purim O, Gordon N, Brenner B- Cancer of the colon and rectum: Potential effects of sex-age interactions on incidence and outcome. Med Sci Monit.2013; 19: 203–209. Published online 2013 March 20.
25. Meyer JE, Narang T, Schnoll-Sussman FH *et al.* – Increasing Incidence of Rectal Cancer in Patients Aged Younger Than 40 Years. An Analysis of the Surveillance, Epidemiology, and End Results Database. Cancer 2010 September 15. 116(18) 4354–4359.
26. Silberfein EJ, Kattepogu KM, Hu C-Y – Long-Term Survival and Recurrence Outcomes Following Surgery for Distal Rectal Cancer. Ann Surg Oncol 2010 November; 17(11) 2863–2869.
27. Huh JW, Kim HR, Kim YJ – Prognostic Role of p53 Messenger Ribonucleic Acid Expression in Patients after Curative Resection for Stage I to III Colorectal Cancer: Association with Colon Cancer Stem Cell Markers. J Am Coll Surg 2013 Jun; 216(6):1063–9.
28. Buchner AM, Guarner-Argente C, Ginsberg GG- Outcomes of EMR of defiant colorectal lesions directed to an endoscopy referral center. Gastrointest Endosc 2012 Aug; 76(2):255–63.
29. Saigusa S, Araki T, Tanaka K *et al.* – Identification of Patients With Developing Ulcerative Colitis-associated Neoplasia by Nitrative DNA Damage Marker 8-Nitroguanin Expression in Rectal Mucosa 2013 Apr 29. [Epub ahead of print]
30. Ogawa H, Haneda S, Shibata C *et al.* – Adenocarcinoma associated with perianal fistulas in Crohn's disease. Anticancer Res 2013 Feb; 33(2):685–9.
31. Egeberg R, Olsen A, Christensen J *et al.* – Associations between red meat and risks for colon and rectal cancer depend on the type of red meat consumed. J Nutr 2013 Apr; 143(4):464–72.
32. Loh YH, Jakszyn P, Luben RN *et al.* – N-Nitroso compounds and cancer incidence: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Norfolk Study. Am J Clin Nutr 2011 May; 93(5): 1053–61.
33. La Vecchia C, Decarli A, Serafini M *et al.* Dietary total antioxidant capacity and colorectal cancer: A large case-control study in Italy. Int J Cancer 2013 Feb 27.
34. Rödel C, Liersch T, Becker H *et al.* – Preoperative chemoradiotherapy and postoperative chemotherapy with fluorouracil and oxaliplatin versus fluorouracil alone in locally advanced rectal cancer: initial results of the German CAO/ARO/AIO-04 randomised phase 3 trial – Lancet Oncol 2012 Jul; 13(7):679–87.
35. McDonald JR, Renehan AG, O'Dwyer ST *et al.* – Lymph node harvest in colon and rectal cancer: Current considerations. World J Gastrointest Surg. 2012 January 27; 4(1): 9–19.
36. Samee A, Selvasekar CR – Current trends in staging rectal cancer. World J Gastroenterol. 2011 February 21; 17(7): 828–834.
37. Popescu I, Alexandrescu ST – Surgical Options for Initially Unresectable Colorectal Liver Metastases. HPB Surg. 2012; 2012: 454026. Published online 2012 October 3.
38. Yamanishi Y, Koshiyama M, Ohnaka M *et al.* – Pathways of Metastases from Primary Organs to the Ovaries. Obstet Gynecol Int. 2011; 2011: 612817. Published online 2011 September 11.
39. Porter GA, Urquart RL, Rheaume D *et al.* – Clinical information available to oncologists in surgically treated rectal cancer: room to improve. Curr Oncol. 2013 June; 20(3): 166–172.
40. Olde Bekkink M, McCowen C, Falk GA *et al.* – Diagnostic accuracy systematic review of rectal bleeding in combination with other symptoms, signs and tests in relation to colorectal cancer. Br J Cancer. 2010 January 5; 102(1): 48–58.
41. Kav T, Bayraktar Y – How useful is rectal endosonography in the staging of rectal cancer? World J Gastroenterol. 2010 February 14; 16(6): 691–697.
42. Dean CJ, Sykes JR, Cooper RA *et al.* – An evaluation of four CT–MRI co-registration techniques for radiotherapy treatment planning of prone rectal cancer patients. Br J Radiol.2012 January; 85(1009):61–68.
43. Gu J, Khong P-L, Wang S *et al.* Quantitative Assessment of Diffusion-Weighted MR Imaging in Patients with Primary Rectal Cancer: Correlation with FDG-PET/CT. Mol Imaging Biol. 2011 October; 13(5): 1020–1028.
44. Tsoulfas G, Pramateftakis M-G – Management of Rectal Cancer and Liver Metastatic Disease: Which Comes First? Int J Surg Oncol. 2012; 2012: 196908. Published online 2012 June 20
45. Avital I, Langan RC, Summers TA *et al.* – Evidence-based Guidelines for Precision Risk Stratification-Based Screening (PRSBS) for Colorectal Cancer: Lessons learned from the US Armed Forces: Consensus and Future Directions. J Cancer. 2013; 4(3): 172–192.
46. Avallone A, Aloj L, Delrio P *et al.* – Multidisciplinary Approach to Rectal Cancer: Are We Ready for Selective Treatment Strategies? – Anticancer Agents Med Chem 2012 Dec 14.
47. Martin ST, Heneghan HM, Winter DC *et al.* – Systematic review and meta-analysis of outcomes following pathological complete response to neoadjuvant chemoradiotherapy for rectal cancer. Br J Surg 2012 Jul; 99(7): 918–28.
48. Salmenkylä S, Kouri M, Osterlund P – Does preoperative radiotherapy with postoperative chemotherapy increase acute side-effects and postoperative complications of total mesorectal excision? Report of the randomized finnish rectal cancer trial. Scand J Surg 2012; 101(4):275–82.
49. Foster JD, Jones EL, Falk S *et al.* – Timing of surgery after long-course neoadjuvant chemoradiotherapy for rectal cancer: a systematic review of the literature. Dis Colon Rectum 2013 Jul; 56(7):921–30.
50. Rödel C, Liersch T, Becker H *et al.* – Preoperative chemoradiotherapy and postoperative chemotherapy with fluorouracil and oxaliplatin versus fluorouracil alone in

locally advanced rectal cancer: initial results of the German CAO/ARO/AIO-04 randomised phase 3 trial – Lancet Oncol 2012 Jul; 13(7):679–87.
51. Huh JW, Lim SW, Kim HR, Kim YJ – Effects of postoperative adjuvant radiotherapy on recurrence and survival in stage III rectal cancer. J Gastrointest Surg 2011 Jun; 15(6):963–70.
52. Künzli BM, Friess H, Shrikhande SV *et al.* – Is laparoscopic colorectal cancer surgery equal to open surgery? An evidence based perspective. World J Gastrointest Surg. 2010 April 27; 2(4): 101–108.
53. Kim J, Huynh R, Abraham I, *et al.* – Number of lymph nodes examined and its impact on colorectal cancer staging. Am Surg 2006; 72: 902–5.
54. McFadden C, McKinley B, Greenwell B *et al.* – Differential lymph node retrieval in rectal cancer: associated factors and effect on survival. J Gastrointest Oncol. 2013 June; 4(2): 158–163.
55. Tr. Pătraşcu, H. Doran, O. Muşat – Protezarea anastomozelor colo-rectale cu tub transanal – Chirurgia, nr. 1 (99), 2004.
56. Doran H, Tr. Pătraşcu, E. Catrina, O. Mihalache – Operaţia Hartmann. Evaluarea unei experienţe clinice de 30 de ani – Chirurgia, nr. 4 (103), 2008.
57. Guerrieri M, Baldarelli M, Rimini M *et al.* – Transanal endoscopic microsurgery for rectal tumors: an option to radical surgery? Minerva Chir 2013 Jun; 68(3): 289–98.
58. Coco C, Rizzo G, Mattana C *et al.* – Transanal endoscopic microsurgery after neoadjuvant radiochemotherapy for locally advanced extraperitoneal rectal cancer: short-term morbidity and functional outcome. Surg Endosc 2013 Feb 13. [Epub ahead of print].
59. Morino M, Allaix ME, Arolfo S – Previous transanal endoscopic microsurgery for rectal cancer represents a risk factor for an increased abdominoperineal resection rate. Surg Endosc 2013 Mar 12. [Epub ahead of print]
60. Quarto G, Sivero L, Benassai G *et al.* – TEM in the treatment of recurrent rectal cancer in elderly. Ann Ital Chir 2012 Oct 29; 83. pii: S0003469X12020477. [Epub ahead of print].
61. Ciammella P, Ruggieri MP, Galeandro M *et al.* – Short-course preoperative radiotherapy combined with chemotherapy in resectable locally advanced rectal cancer: local control and quality of life. Radiol Med 2013 Jun 26. [Epub ahead of print].

Capitolul 4
PATOLOGIA APENDICELUI VERMIFORM

APENDICELE CECAL

TRAIAN PĂTRAŞCU, EDUARD CATRINA

ANATOMIE

Apendicele cecal (vermiform), organ vestigial cu structură limfoidă, anexat cecului, se dezvoltă în jurul săptămânii a opta de viață intrauterină. Situat în fosa iliacă dreaptă, în loja cecală, are o lungime medie de 5–10 cm, cu variații extreme între 1 cm şi 25 cm [1], după unii autori ajungând chiar până la 33 cm [2], un diametru exterior de 5–8 mm şi cel interior variabil de 1–3 mm [2]. Apendicele cecal este singurul organ din organism care nu are o poziție anatomică constantă [1] Poziția apendicelui față de cec este variabilă (fig. 1), direcția sa poate fi diferită, dar punctul de inserție pe cec este întotdeauna situat postero-medial la 2–3 cm sub deschiderea ileonului fiind semnalat pe suprafața externă a cecului de locul de întâlnire al celor trei tenii musculare [3, 4] Variabilitatea poziției influențează simptomatologia şi semiologia apendicitei acute precum şi complicațiile acesteia; de asemenea, constituie un element de reper pentru alegerea inciziei şi tehnicii chirurgicale.

Apendicele poate fi mobil sau fixat; este legat de ileonul terminal prin mezoapendice. Raporturile apendicelui sunt diferite, în funcție de situația față de cec şi de lungimea mezoapendicelui. După poziție apendicele poate fi: retrocecal dar în cavitatea peritoneală (cea mai frecventă situație [1, 5], pelvian, subcecal, paracolic, retroperitoneal (total sau parțial), preileal, retroileal, promontoric [1, 3, 6] sau, atunci când cecul nu migrează sau coboară incomplet spre fosa iliacă, poate fi situat subhepatic în apropierea vezicii biliare [1, 6] sau chiar în epigastru [1]. Apendicele vermiform poate fi situat chiar în fosa iliacă stângă, în cazul transpoziției viscerale (*situs inversus* incomplet sau *situs inversus* total când se asociază şi dextrocardie) [1]. Sunt notate în literatură malformații congenitale ale apendicelui cecal: fie absența sa congenitală (Robinson citat de [1]), fie duplicație, completă sau incompletă, asociată sau nu cu duplicație cecală [7].

Structura histologică a peretelui apendicular este similară cu a cecului şi a întregului intestin, cuprinzând cele patru tunici: seroasă, musculară, submucoasă şi mucoasă, dar cu anumite particularități. Astfel, mucoasa apendiculară tapetată de epiteliul cilindric de tip colonic prezintă numeroase falduri, din care unul mai dezvoltat situat la ostiumul apendicular poartă numele de valvula Gerlach [2]. Pe lângă glandele de tip Lieberkühn, la nivelul mucoasei există numeroase celule argentafine endocrine (Kultschitzsky), punctul de origine a tumorilor carcinoide [4, 5, 7]. În corionul mucoasei se găsesc numeroşi foliculi limfatici, care apar la două săptămâni după naştere, cresc ca număr până la maxim 200 în jurul vârstei de 20 de ani, după care se reduc fiind înlocuiți de țesut fibroconjunctiv. Bogăția în țesut limfoid conferă apendicelui denumirea de „amigdală (tonsilă) abdominală" [2–4]. Tunica musculară apendiculară nu este organizată sub formă de bandelete, ci este dispusă în strat continuu iar seroasa (peritoneul ceco-apendicular) are o dispoziție diferită în funcție de localizarea intra sau subperitoenală a apendicelui cecal [4].

Vascularizația arterială provine din artera mezenterică superioară, fiind asigurată de ramura apendiculară a arterei ileocolice care pătrunde în grosimea mezoului apendicular la baza acestuia. Venele, satelitate ramurilor arteriale drenează în vena ileo-colică care se varsă în vena mezenterică superioară și în final în vena portă. Limfaticele converg către nodulii limfatici colectori situați de-a lungul arterei ileocolice și de aici în stațiile superioare reprezentate de ganglionii mezenterici superiori și cei duodeno-pancreatici [6]. În situația retroperitoneală a apendicelui, sistemul venos și limfaticele au conexiuni cu rețelele peretelui regiunii retroperitoneale lomboilace și cu peretele abdominal posterior [4]. Inervația simpatică a apendicelui este asigurată de plexul nervos mezenteric superior în timp ce fibrele parasimpatice ajung pe calea nervului vag [8].

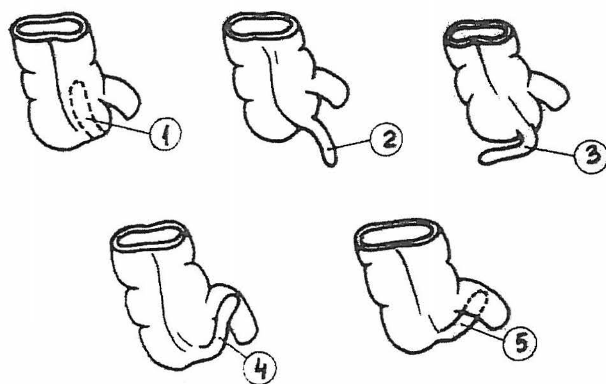


Figura 1. Varietăți de poziție ale apendicelui vermicular (după Wakeley):
1. Apendice retrocecal și retrocolic (în 65,28%); 2. Apendice descendent (în 31,01%); 3. Apendice subcecal (în 2,26%); 4. Apendice preileal (în 1%); 5. Apendice retroileal (în 0,4%).

APENDICITA ACUTĂ

ISTORIC

Deși prima apendicectomie a fost practicată în anul 1736 de către chirurgul englez Claudius Amyand, care operând de hernie strangulată un pacient de 11 ani, a găsit în scrot apendicele cecal perforat, iar posibilitatea inflamației apendiculare a fost afirmată de către Heister încă din 1755, recunoașterea apendicitei acute ca entitate clinică și patologică a fost făcută de către școala de anatomie patologică de la Harvard de abia în 1886, la aproape jumătate de secol după ce Loyer-Villermany (1824) și ulterior Melier (1827) au descris modificările anatomopatologice ale apendicitei acute întâlnite la autopsie [1,3]. În aceeași perioadă Chester McBurney descria durerea migratorie și nota prezența cvasiconstantă a unui punct dureros situat la 1,5–2 cm de spina iliacă anterosuperioară pe linia spinoombilicală (1889) pentru ca 5 ani mai târziu să descrie incizia oblică care-i poartă numele și care este utilizată și azi pentru abordul clasic al apendicelui cecal [5, 9]. De notat că, la acel moment, pacienții erau ținuți la pat cel puțin 4 săptămâni postoperator, iar mortalitatea era de circa 40% așa cum reiese dintr-un studiu al lui Fizz din anul 1886 [3,5]. Ulterior, în jurul anului 1940 odată cu utilizarea Penicilinei în tratamentul antibiotic al apendicitei acute mortalitatea în aceasta afecțiune a scăzut până la circa 2% [9].

EPIDEMIOLOGIE

Astăzi, apendicita acută este cea mai frecventă urgență abdominală [1, 9]. Ea poate evolua la orice vârstă, dar este mai rară la copii mici, foarte frecventă în decadele a doua și a treia de viață și scade ca frecvență odată cu înaintarea în vârstă [5]; faptul este corelat întrucâtva cu cantitatea de țesut limfoid prezent în peretele apendicelui în jurul vârstei de 20–30 de ani și reducerea până la dispariția sa, odată cu înaintarea în vârstă [3, 6]. Până la pubertate incidența este egală la ambele sexe, în timp ce la adolescent și adultul tânăr boala apare de două ori mai frecvent la sexul masculin [3].

În ultimii zeci de ani incidența apendicitei acute este în continuă scădere datorită asocierii a diverși factori, cum ar fi: modificarea comportamentului alimentar cu diversificarea alimentației, un aport adecvat de vitamine, schimbarea florei intestinale, și nu în ultimul rând, utilizarea antibioticelor [3]. Pe de alta parte, stabilirea unor protocoale diagnostice și terapeutice stricte precum și utilizarea pe scara din ce în ce mai mare a chirurgiei minim invazive în tratamentul apendicitei a dus la scăderea morbidității acestei afecțiuni și implicit a mortalității, în prezent aceasta nedepășind 0,25% dacă se raportează la toate grupele de vârstă [5].

ETIOPATOGENIE. FIZIOPATOLOGIE

Considerat cândva un organ rudimentar, astăzi este evident că, prin bogăția de țesut limfatic, apendicele reprezintă de fapt un organ specializat

al tractului digestiv participând la maturarea limfocitelor timo-independente şi la procesul secretor de imunoglobuline, în special al IgA.

În etiopatogenia apendicitei acute intervine ca element central procesul de obstrucţie a lumenului apendicular, fie prin corpi străini – coproliţi (cel mai frecvent), bariul folosit pentru explorări radiologice, seminţe de fructe sau legume, paraziţi intestinali – fie prin hipertrofia ţesutului limfoid din mucoasă şi submucoasă în cadrul evoluţiei unui proces infecţios local sau general. Când obstrucţia devine completă, deoarece mucoasa apendiculară continuă să secrete în mod normal, se produce distensia lumenului apendicular. Consecutiv sunt stimulate terminaţiile nervoase viscerale şi apare durerea, medie ca intensitate, difuză sau cu localizare diferită (epigastru, fosa iliacă dreaptă, periombilical) în funcţie de sediul şi direcţia apendicelui. Distensia apendiculară stimulează contractilitatea stratului muscular şi peristaltica intestinală, resimţite sub formă de crampe.

În condiţiile obstrucţiei, bacteriile prezente în mod normal în lumenul intestinal şi în cel apendicular, găsesc condiţiile propice pentru multiplicarea lor ceea ce va accentua procesul de distensie. Consecutiv creşterii presiunii din lumenul apendicular este comprimată circulaţia limfatică şi cea venoasă, apare edemul parietal care va contribui la creşterea presiunii venoase şi, in amonte, la obstrucţia venulelor şi capilarelor. Fluxul arterial persistă, ceea ce duce la congestie, stază în microcirculaţie, tromboze vasculare şi ischemie. Ischemia parietală permite invazia bacteriilor din lumen prin mucoasa inflamată în tunicile mai profunde. Ulterior procesul inflamator şi cel infecţios afectează şi seroasa apendiculară, apoi peritoneul parietal.

Regiunile ischemiate ale peretelui apendicular inflamat se infarctizează, apar zone de necroză şi perforaţia apendiculară cu apariţia peritonitei localizate sau generalizate. Din punct de vedere bacteriologic, în culturile realizate la bolnavii cu apendicită acută gangrenoasă, peritonită sau abces apendicular s-au izolat germeni aflaţi în mod uzual în flora intestinală normală, deşi sunt studii care arată că inflamaţia apendiculară se însoţeşte de o creştere a germenilor anaerobi. Astfel aspiratul din lumenul apendicelui normal indică prezenţa germenilor anaerobi în doar 25% din cazuri, în timp ce aceştia apar în 60% din apendicitele acute [10]. Germenii aerobi cel mai frecvent implicaţi sunt: *Escherichia Coli*, Klebsiella, Proteus, Pseudomonas aeruginosa, Streptococi de grup D şi *viridans*, Enterococ – Streptococul fecal, în timp ce bacteriile anaerobe sunt reprezentate în principal de *Bacteroides Fragilis*, *Clostridium Perfringens* şi *Peptostreptococcus micros* [5].

ANATOMIE PATOLOGICĂ

Apendicita acută parcurge în evoluţie mai multe stadii anatomopatologice, fiecare cu anumite elemente caracteristice:

– *apendicita acută catarală sau congestivă*: apendicele este edemaţiat şi hipervascularizat;

– *apendicita acută flegmonoasă sau supurată*: lumenul apendicular conţine puroi, seroasa apendiculară este acoperită de false membrane, iar peritoneul conţine un exudat seros sau seropurulent;

– *apendicita acută gangrenoasă*: apendicele prezintă un placard necrotic situat de obicei în zona distală şi pe marginea antimezoapendiculară.

– *apendicita acută perforată*: peretele apendicular este perforat în zona necrozată în urma presiunii intraluminale crescute, iar conţinutul purulent se revarsă în cavitatea peritoneală determinând peritonita.

În funcţie de situaţia topografică a apendicelui, mărimea şi viteza de instalare a perforaţiei, precum şi de capacitatea organismului de a răspunde la agresiunea germenilor intraperitoneali, peritonita poate îmbrăca şi ea diferite forme anatomoclinice şi evolutive:

Peritonita difuză, generalizată în care infecţia afectează întreaga cavitate peritoneală. Această formă de peritonită apare la vârstnici sau la pacienţii foarte tineri, la bolnavii cu imunodepresie sau în cazurile în care evoluţia spre perforaţie a leziunii este foarte rapidă, nedând timp mecanismelor de apărare de a intra în acţiune.

Peritonita localizată apare atunci când evoluţia spre gangrenă şi necroză a peretelui apendicular este mai lentă, peritoneul şi epiploonul au timpul necesar de a limita şi îngrădi efracţia septică instalând o barieră locală care apără marea cavitate peritoneală. Acest tip de peritonită poate îmbrăca două forme anatomopatologice:

– *abcesul periapendicular* este o colecţie purulentă francă în care se afla apendicele gangrenos sau fragmente necrozate din el. Evoluţia abcesului apendicular poate fi către: închistare, fistulizare spontană internă în organele cavitare învecinate

(ileon, colon sau rect) sau externă la peretele abdominal cu evacuarea puroiului în tubul digestiv respectiv la exterior sau deschidere secundară în marea cavitate cu producerea aşa numitei *peritonite generalizată în trei timpi*;

– *plastronul apendicular* reprezintă un bloc inflamator visceral, o peritonită plastică, adezivă, în care sunt interesate cecul, marele epiploon, anse de intestin subţire, fixate printr-o intensă reacţie fibrinoidă aderenţială şi în care secreţia purulentă este absentă sau redusă cantitativ. Plastronul poate evolua spre rezoluţie şi vindecare, spontan sau sub tratament medical, ori către abcedare, cu acumulare de puroi în interiorul blocului inflamator şi constituirea unui abces care poate evolua conform celor descrise mai sus.

DIAGNOSTIC CLINIC

Atunci când tabloul clinic este tipic, diagnosticul clinic este facil şi primează în faţa tabloului biologic şi a investigaţiilor imagistice. Uneori însă, semiologia este atipică, iar pentru stabilirea diagnosticului clinic de apendicită acută sunt necesare o serie de investigaţii paraclinice şi chiar laparatomie sau laparascopie diagnostică.

Simptomele determinate de inflamaţia apendiculară pot fi:

Durerea iniţial difuză sau imprecis localizată, debutează în regiunea periombilicală şi epigastrică şi prezintă paroxisme sub formă de colici. Ulterior, după un interval de timp variabil, în medie de câteva ore, durerea se localizează în fosa iliacă dreaptă şi devine continuă, această migrare a durerii sugerând diagnosticul de apendicită acută cu o specificitate destul de mare (80%) [6]. Absenţa acestei migrări – durerea rămâne localizată periombilical – apare în apendicitele retroileale [6]. Accentuarea sindromului dureros cu mişcările sugerează interesarea peritoneului în procesul inflamator.

Anorexia, prezentă constant în tabloul clinic este atât de caracteristică încât, în lipsa ei, diagnosticul de apendicită acută este discutabil [3, 9].

Greaţa este frecventă şi apare precoce, de obicei înaintea durerilor.

Vărsăturile, în schimb, apar mai tardiv în tabloul clinic în majoritatea cazurilor. De altfel, dacă vărsătură precede durerea, diagnosticul de apendicită acută devine improbabil [3, 6, 9].

Secvenţa clasică a instalării simptomelor este: anorexie – durere – vărsături.

Tulburările de tranzit se manifesta de obicei prin *constipaţie* care se instalează înaintea durerii pacientul având impresia că defecaţia ar uşura durerea. *Diareea* apare mai rar, în special la copii [9].

Febra este adesea crescută, de obicei în jurul a 38°C.

Examenul clinic al bolnavului cu apendicită acută parcurge etapele clasice, urmărind să evidenţieze câteva semne caracteristice:

La inspecţie se observă că pacientul în clinostatism evită mişcările şi de cele mai multe ori ţine coapsa dreaptă flectată pe abdomen. Respiraţia este limitată şi se blochează la tentativa de inspir adânc, iar tusea determină o durere abdominală vie.

Palparea se face prin manevre blânde, începând din zona opusă celei în care se resimte durerea spontană. Uneori palparea retrogradă a cadrului colonic, începând din fosa iliacă stângă provoacă dureri în fosa iliacă dreaptă – ***semnul Rovsing*** (prin împingerea retrogradă a gazelor care se acumulează la nivelul cecului) [6, 8, 11].

Durerea la palparea fosei iliace drepte apare în 95% din cazurile de apendicită acută dar cu toate astea este un semn nespecific [6]. Durerea este resimţită practic pe o suprafaţă triunghiulară descrisă de Iacobovici şi delimitata de linia bispinoasă, linia ce uneşte spina iliacă anterosuperioară cu ombilicul şi marginea laterală a muşchiului drept abdominal drept, zonă în care se proiectează mai multe puncte dureroase descrise clasic de *McBurney, Morris, Sonnenburg, Lanz* [2,6,11]. Palparea fosei iliace drepte poate evidenţia fie o apărare musculară localizată, generată de contracţia reflexă a musculaturii ca o reacţie de apărare împotriva durerii, fie o rezistenţă musculară continuă care nu poate fi învinsă şi care este determinată de contractura musculară adevărată, ambele fiind semne de afectare a peritoneului [3]. Uneori, în localizările retroileale şi retroperitoneale semnele de sensibilitate peritoneală se regăsesc cu dificultate, la distanţă de fosă iliacă dreaptă, paraombilical şi respectiv, posterior spre regiunea dorsolombară deasupra crestei iliace [8].

Un alt semn tipic de iritaţie peritoneală este ***semnul Blumberg***, care constă în exacerbarea durerii la decompresiunea bruscă după manevra de palpare profundă a fosei iliace drepte [2, 6, 11].

Uneori, când apendicele inflamat este situat retrocecal şi retroileal, nu sunt evidente semnele de iritaţie peritoneală la palparea peretelui abdominal anterior decât dacă se comprimă apendicele inflamat pe planul muşchiului psoas contractat (***manevra Javorsky-Lapinski*** considerată pozitivă dacă apare durere la ridicarea membrului pelvin în extensie concomitent cu palparea profundă în fosa iliacă dreaptă) [2, 11]. O variantă a manevrei Javorsky o reprezintă ***semnul psoasului***, descris cu pacientul în decubit lateral stâng, cu apariţia durerii la extensia pasivă a coapsei prin întinderea muşchiului psoas şi punerea sa în contact cu apendicele inflamat situat retrocecal [6, 8]. De asemenea, procesul septic apendicular cu localizare pelvină ar putea fi sugerat clinic de ***semnul obturatorului,*** pozitiv când este resimţită durere la rotaţia internă pasivă a coapsei, prin punerea în contact a mănunchiului nervos obturator cu zona inflamată [6, 8, 11].

Hiperestezia cutanată este prezentă uneori în tabloul clinic al apendicitei acute [6], constituind împreună cu durerea spontană şi contractura musculară, trepiedul clasic al lui Dieulafoy, utilizat de vechii clinicieni pentru diagnosticul apendicitei acute cu interesare peritoneală [2, 11].

Percuţia abdomenului poate indica hipersonoritate difuză în peritonita generalizată prin perforaţie apendiculară sau, mai timpuriu în evoluţia procesului inflamator, se însoţeşte de durere la percuţia fosei iliace drepte – ***semnul Mandel (semnul clopoţelului)***, de asemenea cu valoare pentru evidenţierea interesării peritoneale [11].

Auscultaţia abdomenului are valoare limitată pentru diagnostic şi poate evidenţia diminuarea intensităţii şi a frecvenţei sau chiar absenţa zgomotelor intestinale.

Tuşeul rectal poate semnala fie durere către partea dreaptă sau identificarea unui plastron într-o apendicită pelvină fie bombarea dureroasă a fundului de sac Douglas într-o colecţie pelvină [3, 11]. Tactul rectal este obligatoriu şi pentru excluderea unei alte patologii [3, 6].

Tuşeul vaginal chiar dacă nu oferă prea multe informaţii se efectuează întotdeauna pentru a exclude o suferinţă genitală [3, 6].

DIAGNOSTIC PARACLINIC

Investigaţiile paraclinice au o valoare relativă, apendicita acută fiind diagnosticată în principal pe baza tabloului clinic, dar sunt utile pentru diagnosticul diferenţial.

Leucocitoza este moderată, cu valori cuprinse între 10 000 şi 18 000 leucocite/mm^3, cu predominenţa polimorfonuclearelor. Într-o treime din cazuri numărul leucocitelor este normal [2, 3]. O leucocitoza importantă semnalează de obicei apariţia perforaţiei cu peritonită sau abces [3, 11].

În ultimul timp se urmăresc şi alţi parametri care să crească specificitatea şi sensibilitatea diagnosticului paraclinic al apendicitei acute. Printre aceştia se numără *proteina C reactivă*, a cărei valoare diagnostică creşte atunci când este utilizată ca triplu test, în asociere cu leucocitoza şi procentul neutrofilelor din formula leucocitară [12, 6]. Sunt studii care contestă valoarea diagnostică a proteinei C reactive, utilizate ca un test izolat, mai ales la apendicita la copii [13, 14]. Mai nou, cu specificitate superioară pentru intestin, se urmăreşte *nivelul plasmatic al D-lactatului*, un stereoizomer produs de bacteriile ce colonizează în mod obişnuit tractul intestinal (*E. Coli*, *Klebsiella*, *Bacteroides*, *Lactobacillus*) şi a cărei concentraţie serică creşte în momentul dezvoltării leziunilor ischemice apendiculare, o valoare de peste 8 mg/dl susţinând diagnosticul de apendicită acută [15, 16]

Leucocituria şi mai rar *hematuria* pot apare ca o manifestare urinară de vecinătate prin contactul apendicelui inflamat cu ureterul sau vezica urinară. Examenul sedimentului urinar poate exclude sau confirma o patologie urologică, în cadrul diagnosticului diferenţial.

Radiografia abdominală simplă, fără a fi patognomonică, poate evidenţia distensia de vecinătate a ileonului terminal şi cecului, sau nivele hidroaerice în ultimele anse de intestin subţire, cu aspect de ileus localizat în cadranul inferior drept abdominal, ceea ce indică o inflamaţie localizata. Vizualizarea gazelor în lumenul apendicelui indică o inflamaţie acută cu obstrucţie proximală. Uneori se poate evidenţia un fecalit radioopac (40% din cazuri după 8) care determină de obicei o apendicită acută gangrenoasă [3]. Se mai pot observa: creşterea densităţii ţesutului moale în cadranul abdominal inferior drept, delimitarea imprecisă a conturului muşchiului psoas drept şi, foarte rar, pneumoperitoneul instalat tardiv în perforaţia apendiculară cu peritonită determinată de germeni anaerobi [1, 6]. Radiografia abdominală simplă este utilă însă pentru diagnosticul diferenţial, putându-se astfel exclude pneumoperitoneul masiv

ce semnalează perforația ulceroasă, nivelele hidroaerice caracteristice ocluziei intestinale sau calculi radioopaci urinari responsabili de colică renoureterală dreaptă [1, 2].

Echografia abdominală în peste 80% din cazuri poate vizualiza apendicele inflamat sub forma unei structuri tubulare fără peristaltică, necompresibilă, cu un lumen central dilatat delimitat de o structură mai echogenă spre interior – mucoasa, pe alocuri întreruptă [5] și alta slab ecogenă în afară – restul peretelui edemațiat, creșterea echogenității grăsimii din jur și prezența lichidului de reacție în vecinătatea apendicelui inflamat ca semn de interesare peritoneală [8]. Valoarea diagnostică a echografiei se reduce odată cu perforația apendiculară [5]. Pe de altă parte examenul ultrasonografic poate evidenția mărirea ganglionilor mezenterici și îngroșarea peretelui ileal în enterita bacteriană cu *Yersinia enterocolitica* sau *Campylobacter jejuni*, ceea ce evită o apendicectomie inutilă. Ecografia poate de asemenea exclude diverticulita cecală, precum și patologia renoureterală sau afecțiunile anexiale la sexul feminin [3, 8].

Tomografia computerizată (TC) rămâne o explorare de excepție, rezervată cazurilor cu simptomatologie atipică și date paraclinice nerelevante, utilă mai ales la pacienții în vârstă, pentru excluderea unor procese tumorale situate în fosa iliacă dreaptă, a ischemiei mezenterice sau a afecțiunilor genitourinare și la copii pentru diagnosticul diferențial cu adenita mezenterică [3, 6]. Utilizarea substanței de contrast asigură opacifierea cecului și anselor ileale, ceea ce permite diferențierea lor de apendice. Rareori mai este utilizată pentru diferențierea dintre plastronul apendicular și forma sa abcedată [5].

Examenul imagistic prin rezonanță magnetică (MRI) are sensibilitate și specificitate apropiată tomografiei computerizate, și deși este o explorare mai scumpă este indicat a fi utilizată atunci când riscul iradierii este foarte mare (la copii sau în sarcină) [6, 17].

Laparoscopia exploratorie tinde să devină uzuală în cazurile de suferință abdominală acută, fiind esențială în excluderea proceselor de ileită, tiflită, a patologiei ginecologice sau a altor cauze de abdomen acut. În cazul apendicitei acute, în afara confirmării diagnosticului permite și practicarea apendicectomiei laparoscopice [1, 3, 18].

DIAGNOSTICUL FORMELOR PARTICULARE DE APENDICITĂ ACUTĂ

Apendicita acută este cea mai frecventă urgență abdominală. Diagnosticul diferențial al sindromului algic abdominal acut este uneori dificil de efectuat chiar și pentru chirurgii experimentați. În plus, corectitudinea și precocitatea diagnosticului și mai ales a deciziei terapeutice imediate este de maximă importanță în managementul apendicitei acute.

Diagnosticul apendicitei acute se bazează în mod esențial pe tabloul clinic, investigațiile de laborator fiind utile fie pentru confirmarea supoziției clinice fie pentru excluderea altei patologii. Dificultățile de diagnostic apar atunci când tabloul clinic îmbrăca forme particulare determinate de localizare, vârstă, stare fiziologică (graviditate), operații în antecedente (apendicita pe bont apendicular).

FORME PARTICULARE DE APENDICITĂ ACUTĂ DUPĂ SEDIUL APENDICELUI

Un sindrom dureros abdominal fără implicarea în mod special a fosei iliace drepte trebuie să orienteze diagnosticul către altă patologie sau să excludă o apendicită acută cu sediu particular.

Apendice retrocecal – procesul inflamator apendicular se dezvoltă în spațiul retroperitoneal. Durerea spontană iradiază spre flancul drept, regiunea lombară dreaptă, creasta iliacă dreaptă sau organele genitale externe. La palpare semnele peritoneale lipsesc iar durerea va fi resimțită deasupra crestei iliace drepte, cu bolnavul așezat în decubit lateral stâng. Simptomatologia poate fi însoțită de semne urinare și de sediment urinar modificat iar bolnavul are tranzit intestinal normal.

Apendicele mezoceliac este situat în baza mezenterului, între ansele de intestin subțire. Când se inflamează apendicele este înconjurat de aceste anse care se aglomerează în jurul său el devenind astfel greu accesibil palpării abdominale sau pe cale recto-vaginală. Examenul clinic este neconcludent, predomină semne de ocluzie intestinală cu evoluție insidioasă. Absența intervențiilor chirurgicale abdominale în antecedente și asocierea sindromului febril poate orienta diagnosticul către apendicita acută mezoceliacă.

Apendice pelvin – durerea poate fi resimțită în regiunea suprapubiană sau în pelvis. Semnele

abdominale sunt sărace predominând cele pelvine. Bolnavul acuză disurie și tenesme vezicale sau tenesme rectale însoțite de false scaune mucoase. Diagnosticul este dificil, în mod particular la femei semiologia putând ușor duce la confuzii cu o afecțiune genitală. În această localizare, durerea la rotația internă a coapsei flectate pe bazin ***(semnul obturatorului)*** poate semnaliza prezența inflamației apendiculare.

Apendice subhepatic – localizarea înaltă, subhepatică a apendicelui cecal determină un sindrom dureros ce poate mima o colecistită acută, o afecțiune hepatică sau renală. Uneori se poate asocia chiar un ușor subicter scleral.

Apendicita în fosa iliacă stângă are un tablou clinic obișnuit dar care, în absența unui diagnostic anterior de situs inversus total sau doar incomplet, poate fi pus pe seama unei diverticulite sigmoidiene. Examenul radiologic abdominal și/sau toracopulmonar poate ajuta la precizarea diagnosticului malformației preoperator.

Apendicita herniară. Localizarea apendicelui cecal în sacul herniar poate determina, în condițiile unui proces inflamator acut, confuzia cu o hernie strangulată sau chiar complicată cu flegmonul piostercoral. Diferențierea va fi realizată intraoperator la deschiderea sacului de hernie, în ambele situații fiind vorba de o urgență operatorie.

FORME PARTICULARE DE APENDICITĂ ACUTĂ DUPĂ VÂRSTA BOLNAVULUI

La vârstele mici, boala este foarte gravă, deoarece diagnosticul este dificil, printr-un tablou clinic atipic dominat de febră mare și vărsături frecvente, o anamneză și un examen obiectiv dificil de efectuat la copii, în general greu cooperanți. În plus evoluția inflamației către gangrenă și perforație se face mai rapid iar instalarea peritonitei difuze apare mai frecvent, deoarece la copii marele epiploon este incomplet dezvoltat, iar capacitatea peritoneului de a localiza infecția este mai mică. Simptomatologia și examenul clinic pot fi necaracteristice, iar durerea se poate remite spontan. De regulă se recomandă operația la cel mai mic dubiu, riscul întârzierii tratamentului chirurgical fiind mult mai mare decât cel al unei intervenții inutile.

La vârstnici apendicita acută poate fi de asemenea mai gravă comparativ cu adultul tânăr, deoarece capacitatea de apărare și fluxul sangvin scad, iar evoluția spre perforație și peritonită este frecventă. Semnele locale de apărare sunt reduse, iar semnele generale (febra, leucocitoza) sunt mai puțin intense. Uneori consultul chirurgical poate fi întârziat printr-o adresabilitate mai redusă sau poate fi îngreunat de asocierea altor afecțiuni care alterează starea generală a bolnavului vârstnic. La această vârstă se întâlnește mai frecvent *forma pseudotumorală*, cu apariția progresivă, în fosa iliacă dreaptă, a unei mase palpabile, puțin dureroase, însoțită de subfebrilitate, inapetență și alterarea stării generale, situație în care se impune diagnosticul diferențial cu un proces tumoral situat în această regiune pentru a nu întârzia intervenția chirurgicală.

APENDICITA ACUTĂ LA GRAVIDE

Managementul apendicitei acute la femeia gravidă este dificil datorita dificultăților de diagnostic dar și influenței pe care o intervenție chirurgicală intempestivă o poate avea asupra evoluției sarcinii. Deși este cea mai comună cauză de abdomen acut în sarcină (1/1500 de sarcini), se pare că apendicita acută apare într-un procent egal sau chiar mai mic decât în populația generală [19]. Frecvența apendicitei acute la gravide este mai mare în primele două trimestre, atunci când greața și vărsăturile determinate de disgravidia precoce pot mima un tablou de apendicită acută atipic [20]. Pe de altă parte evoluția unei apendicite acute în prima perioadă a unei sarcini nediagnosticate încă, asociată cu amenoreea poate fi eronat pusă pe seama unei sarcini extrauterine rupte sau a unei patologii ovariene [3]. Asocierea durerii din fosa iliacă dreaptă cu sindromul febril trebuie să ridice suspiciunea unei apendicite acute. În astfel de circumstanțe este obligatorie confirmarea prezenței sarcinii prin ecografie abdominală și teste de sarcină, se vor utiliza numai medicamente fără risc teratogen, iar abordul laparoscopic este indicat atât pentru elucidarea diagnosticului cât și pentru îndepărtarea apendicelui inflamat.

Odată cu evoluția sarcinii, uterul se mărește, iar după lunile 4–5 apendicele ascensionează odată cu cecul și restul masei viscerale (fig. 2), iar durerea va fi resimțită cranial de fosa iliacă dreaptă. Examenul obiectiv este dificil, sensibilitatea abdominală poate fi mascată de poziția înaltă a apendicelui, iar contractura unilaterală dreaptă a uterului datorită procesului inflamator local poate

fi omisă sau atribuită contracțiilor uterine fiziologice [2]. Dificultatea diagnosticului este accentuată de scăderea importanței diagnostice a leucocitozei, prezente în mod normal în timpul sarcinii. Pentru diagnosticul de certitudine ultrasonografia reprezintă prima alegere, dar când aceasta nu poate determina prezența apendicelui, examenul MRI reprezintă o alternativă lipsită de riscuri pentru făt și mamă, permițând excluderea altor afecțiuni abdominale [19].

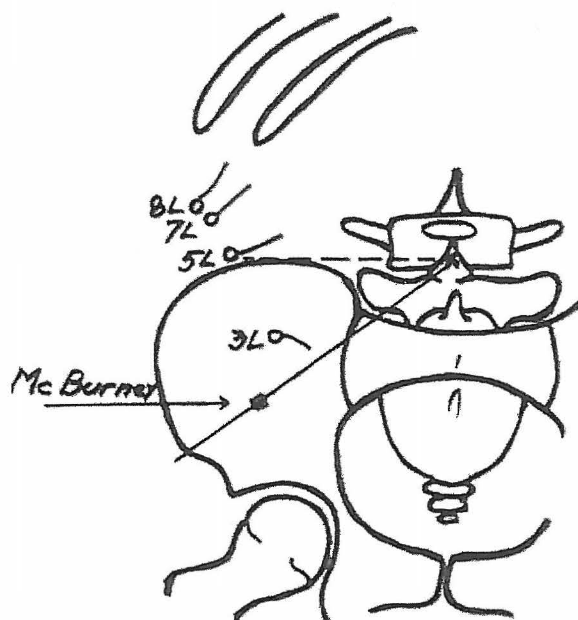


Figura 2. Modificarea poziției apendicelui în sarcină (modificat după Baer J.L. ș.a).

Odată diagnosticată apendicita acută, decizia operatorie trebuie foarte bine cântărită, pentru că în ultimul trimestru de sarcină există riscul declanșării nașterii premature. Pe de altă parte, evoluția procesului inflamator apendicular poate fi mai rapidă și mai severă decât în condiții normale, diminuarea fiziologică a mecanismelor de apărare ale gravidei din această perioadă fiind amplificată de modificările anatomice apărute: deplasarea cranială a epiploonului și anselor intestinale cu incapacitatea acestora de a limita difuziunea infecției în cavitatea peritoneală. Studiile arată că frecvența perforației apendiculare în sarcină ajunge la circa 55% din cazuri, de peste trei ori mai mare decât în populația generală [19]. Apariția unui proces peritonitic localizat sau, foarte frecvent în sarcină generalizat, are un prognostic evolutiv sever atât pentru mamă cât și pentru făt. Apendicita acută neperforată determină pierderea sarcinii în până la 9% din situații, pentru ca perforația apendiculară să determine declanșarea nașterii premature în circa 36% din cazuri [20, 21]. Pe de altă parte mortalitatea maternă prin apendicită acută în sarcină crește până la 2% [19]. Deși sarcina nu este considerată a fi o contraindicației a abordului laparoscopic, există destul de multe preocupări legate de scăderea fluxului sangvin uterin consecutiv creșterii presiunii intraperitoneale și de efectele neprevăzute ale posibilității absorbției CO_2 în circulația fetală [21]. Laparoscopia poate fi folosită în cazurile atipice pentru a confirma diagnosticul și a evita o laparotomie inutilă, dar în ultimul trimestru de sarcină se preferă abordul clasic [20, 22].

APENDICITA ACUTĂ PE BONTUL APENDICULAR

Clasic, era indicat ca atunci când abordul în fosa iliacă dreaptă prin incizie McBurney descoperea o altă patologie (de obicei ulcer duodenal perforat), apendicectomia să fie totuși efectuată pentru a nu induce în eroare viitorii terapeuți in fața cicatricii postoperatorii și să excludă posibilitatea evoluției unui proces de apendicită acută [1]. Există însă situații – apendicită acută pe un apendice malformat congenital, sau modificat secundar procesului inflamator, cu un mezoapendice și cec edemațiate – în care deliberat sau accidental se lasă un bont apendicular mai lung. Reapariția unui tablou clinic dureros de fosă iliacă dreaptă la un interval variabil de timp nu trebuie să excludă posibilitatea evoluției unui proces inflamator pe bontul apendicular, cu aceleași posibilități evolutive [1].

DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL

Întrucât durerea abdominală este o manifestare comună multor afecțiuni ce interesează viscere abdominale inclusiv cele pelvine, organe retroperitoneale dar și ale organelor toracice, ale sistemului nervos central, din patologia ORL sau secundară unor tulburări metabolice – diagnosticul diferențial al apendicitei acute este uneori extrem de laborios, iar lista afecțiunilor luate în discuție este impresionantă. În cele mai multe situații, riscul unei apendicectomii nesusținute de modificarea patologică a organului este minor comparativ cu trecerea pe lângă diagnosticul de apendicită acută care

poate evolua spre complicații severe. Trebuie însă excluse acele situații în care intervenția chirurgicală este efectuată la pacienți cu anumită patologie (infarct acut de miocard, pleurezie, diabet zaharat decompensat) care este răspunzătoare de tabloul clinic existent dar la care intervenția chirurgicală poate agrava starea bolnavului.

La copii, cele mai frecvente afecțiuni cu simptome asemănătoare apendicitei acute sunt:

Limfadenita acută mezenterică se caracterizează prin dureri mai puțin intense, uneori de scurtă durată, colicative, apărute la pacienți cu antecedente recente de infecție acută de căi respiratorii superioare. Obiectiv se evidențiază sensibilitate locală până la apărare musculară, dar contractura nu este obișnuită. Inflamația ganglionilor din mezenter poate fi însoțită de adenopatia cervicală [6]. Paraclinic se remarcă o limfocitoză relativă iar examenele CT sau ultrasonografic pot arăta mărirea de volum a ganglionilor și aspectul normal al apendicelui cecal [3]. De multe ori diagnosticul nu poate fi tranșat decât prin laparotomie sau laparoscopie [1].

Gastroenterita acută este o boală infecțioasă, virală sau bacteriană, manifestată prin colici abdominale, diaree apoasă, vărsături, febră, frisoane – elemente clinice comune și pentru apendicita acută în special în localizarea mezoceliacă [3]. Persistența dubiilor diagnostice după inițierea tratamentului antiinfecțios impune laparoscopie exploratorie și eventual apendicectomie [6].

Meckelita acută (inflamația acută a diverticulului Meckel) apare mai frecvent la copii și este uneori imposibil de diferențiat preoperator de apendicita acută. Ambele necesită însă sancțiune chirurgicală, de aceea descoperirea unui apendice cecal de aspect normal obligă la căutarea și excluderea prezenței unui diverticul Meckel.

Invaginația intestinală apare în general la copii foarte mici, sub vârsta de doi ani, când apendicita acută este rară. Se manifestă prin dureri colicative abdominale, urmate după câteva ore de scaune mucoase hemoragice. Examenul obiectiv evidențiază în fosa iliacă dreaptă o formațiune longitudinală care tinde să ocupe regiunea inferioară dreaptă a abdomenului. În absența peritonitei această afecțiune se poate diagnostica și uneori chiar rezolva prin clisma baritată sau colonoscopie.

Pneumonia bazală dreaptă sau pleurezia dreaptă, precum și unele ***afecțiuni în sfera ORL*** (amigdalita, otita medie, meningita, infecțiile acute de căi respiratorii superioare) pot fi însoțite, mai ales la copii, de dureri abdominale care mimează abdomenul acut, cu sensibilitate marcată la palpare, uneori chiar apărare musculară și absența mișcărilor intestinale.

Purpura Hennoch-Schönlein asociază dureri abdominale uneori importante unui tablou clinic mai complex ce cuprinde modificări cutanate purpurice, artrite și nefrită, simptomatologie ce succede unei infecții streptococice acute.

La adult, tabloul clinic descris poate fi determinat de unele afecțiuni abdominale dar și extraabdominale, precum și de afecțiuni medicale generale.

Pielonefrita acută dreaptă se manifestă prin durere, febră, frisoane putând fi însă diferențiată de apendicita acută prin evidențierea bacteriuriei și în mai mică măsură datorită leucocituriei și hematuriei microscopice – manifestări urinare posibile și în apendicita acută.

Colica renoureterală datorita litiazei renale se însoțește adesea de hematurie și nu asociază febră și leucocitoză. Ecografia, radiografia abdominală simplă sau urografia stabilesc diagnosticul.

Ulcerul peptic perforat mimează apendicita acută atunci când conținutul gastroduodenal migrează în flancul drept spre zona cecală. Antecedentele ulceroase și evidențierea clinică și radiologică a pneumoperitoneului pot tranșa diagnosticul. Uneori însă, diagnosticul este precizat intraoperator când în fosa iliacă dreaptă se găsește lichid bilios.

Colecistita acută se manifestă prin durere, febră, vărsături, semiologie ce poate sugera inflamația unui apendice situat subhepatic. Anamneza și ecografia abdominală fac diferențierea. În final laparoscopia exploratorie permite îndepărtarea organului bolnav în ambele situații.

Enterita acută regională (boala Crohn localizată pe ileonul terminal) poate mima apendicita acută asociind febră, diaree, durere în fosa iliacă dreaptă, împăstarea zonei și leucocitoză. Caracteristică este evoluția bolii în pusee periodice, răspunsul favorabil la tratament antiinflamtor, asocierea altor afecțiuni cu determinism imun (boli reumatismale, hepatice etc.).

Ocluzia intestinală se manifestă prin vărsături, lipsa tranzitului pentru materii fecale și dureri colicative intestinale. Prezența unei operații în antecedente, precum și nivelele hidroaerice pe radiografia abdominală orientează către diagnostic.

Importanța acestui diagnostic diferențial apare la vârstnici, la care apendicita acută poate îmbrăca aspectul unui tablou ocluziv, iar temporizarea pentru „echilibrarea hidroelectrolitică" poate permite evoluția către perforație şi peritonită.

Peritonita primitivă are un tablou similar apendicitei acute perforate complicate cu peritonită generalizată. Evidențierea bacteriologică a florei unimicrobiene în lichidul peritoneal pune în discuție oportunitatea apendicectomiei datorită riscului mare de contaminare cu floră intestinală ce agravează şi mai mult prognosticul peritonitei primitive apărută de obicei pe terenul imunodeprimat al unei afecțiuni generale (ciroza hepatica, sindrom nefrotic etc.).

Diverticulita sigmoidiană când bucla sigmoidiană lungă ajunge în fosa iliacă dreaptă. Tabloul clinic este format din durere, febră şi diaree, uneori rectoragii şi emisie de scaune mucoase.

Hepatita virală acută poate prezenta la debut un tablou similar apendicitei acute: greață, vărsături, inapetență, dureri abdominale, febră. Apariția icterului şi tabloul biologic cu creşterea transaminazelor şi a bilirubinei susțin abstenția chirurgicală.

Alte afecțiuni abdominale ce trebuie avute în vedere sunt: ***pancreatita acută, infarctul enteromezenteric, tuberculoza ileocecală.***

Infarctul acut de miocard, în special în localizarea sa inferioară, se poate manifesta prin durere epigastrică sugerând o apendicită acută la debut. Traseul EKG şi dozarea enzimelor specifice tranşează diagnosticul.

Diabetul zaharat decompensat se poate manifesta printr-un durere abdominală, de obicei difuză, precedată de poliurie, polidipsie, anorexie, deshidratare. Paraclinic este evidențiată hiperglicemia şi eventual cetaoacidoza. Compensarea metabolică se însoțeşte de obicei de dispariția durerilor, dar aceşti pacienți trebuie ținuți sub o atentă observație pentru că tabloul clinic şi paraclinic al oricărei afecțiuni abdominale chirurgicale este frust pe teren diabetic.

Afecțiunile medicale care se însoțesc de un sindrom dureros abdominal sunt porfiria acuta, colica saturnină, criza hemolitică acută, febra tifoidă, mielomul multiplu.

Bolile sistemului nervos central cum ar fi crizele tabetice sau sindromul dureros din faza preeruptivă a infecției tip Herpes Zoster pot mima durerile din apendicită.

Simularea (sindromul Münchausen) este sugerată de prezența în antecedente a multiple intervenții chirurgicale, a unui istoric bizar, inconsecvent de la o anamneză la alta, de un diagnostic psihiatric sau de dependența de medicamente [1].

La femeia tânără trebuie excluse o serie de afecțiuni legate de sfera genitală.

Anexita acută asociază durerii din regiunea anexială, febră, eventual greață şi tulburări de tranzit. Tactul vaginal şi examenul ecografic transparietal sau transvaginal pot stabili diagnosticul de certitudine. În ultimă instanță laparoscopia permite diferențierea şi tratamentul leziunii.

Chistul de ovar torsionat sau eclatat se manifestă prin durere intensă, greață şi vărsături. Ecografia şi laparoscopia stabilesc diagnosticul iar intervenția chirurgicală se impune de urgență.

Sarcina extrauterină ruptă îmbracă aspectul hemoperitoneului, cu durere inițială care se poate ameliora ulterior. Tactul vaginal va fi completat de ecografie şi culdocenteză care extrage sânge negricios din fundul de sac Douglas, laparascopia sau laparatomia confirmând diagnosticul şi permițând tratamentul de urgență.

Endometrioza caracterizată prin dureri ciclice, accentuate în perioada ciclului menstrual nu se însoțeşte de febră, leucocitoză, şi nici de semne peritonitice. În această situație elementul principal al diagnosticului diferențial îl reprezintă laparascopia exploratorie.

EVOLUȚIE. COMPLICAȚII

Instalarea apendicitei acute este strict legată de obstrucția lumenului apendicular. Din punct de vedere evolutiv apendicita parcurge mai multe forme anatomopatologice succesive: catarală, flegmonoasă, gangrenoasă şi perforată. Această secvență nu este însă obligatorie. Uneori, apendicita acută catarală se poate remite spontan sau sub tratament antibiotic, dar în timp episodul inflamator acut se poate repeta şi evoluează în final spre obstrucție reversibilă şi fibroză. La pacienții cu astfel de istoric, intraoperator se identifică un apendice gros, cicatricial.

Dacă obstrucția lumenului apendicular persistă, inflamația progresează, lumenul apendicular se umple cu puroi şi ulterior, datorită hiperpresiunii şi modificărilor vasculare, se instalează gangrena. Leziunea gangrenoasă apare de obicei distal față de fecalitul obstructiv, dar uneori şi la baza apendicelui la nivelul obstrucției şi duce la perforația peretelui apendicular cu revărsarea conținutului

purulent din lumen în cavitatea peritoneală. De obicei perforația apare în regiunea opusă inserției mezenterice [1]. Complicațiile imediate ale apendicitei gangrenoase și perforate sunt peritonita localizată sau generalizată. Evoluția spre una din cele două forme de peritonită depind de mai mulți factori: vârsta pacientului, sediul apendicelui, sediul și direcția inflamației apendiculare, ritmul de progresie al inflamației, capacitatea de apărare a organismului, virulența germenilor microbieni.

Peritonita localizată

Formele de peritonită localizată sunt *abcesul apendicular* și *plastronul apendicular*.

Abcesul apendicular apare mai frecvent în localizarea retrocecală sau pelvină a apendicelui cecal și se caracterizează prin apariția unei mase dureroase situată în fosa iliacă dreaptă, consistență ferm-elastică, imprecis delimitată, sensibilă atât la palparea transparietală cât și prin tactul rectal sau vaginal. Pacientul prezintă febră de tip septic, frisoane, leucocitoză importantă peste 20 000 leucocite/mm^3. Abcesul apendicular poate evolua spre închistare, fistulizare spontană în tubul digestiv sau extern și deschiderea secundară în marea cavitate peritoneală, cu apariția peritonitei generalizate în doi timpi.

Plastronul apendicular se formează prin aglomerarea de anse intestinale și epiploon în jurul apendicelui inflamat, cu stimularea unei reacții fibrinoide care realizează aderențe între aceste organe. Clinic masa palpabilă din fosa iliacă dreaptă este dureroasă, de consistență fermă, imprecis delimitată, mată la percuție. Febra are aspect în platou, cu valoare de circa 37,5–38°C. Plastronul poate evolua spre rezoluție spontană sau abcedare, cu fistulizare în cavitatea peritoneală ceea ce caracterizează *peritonita generalizată în trei timpi*.

Peritonita difuză

Se produce prin difuziunea infecției în cavitatea peritoneală secundar rupturii peretelui apendicular, sau prin fistulizarea abcesului apendicular. Puroiul difuzează cu predilecție în pelvis spre fundul de sac Douglas sau este atras prin mișcările respiratorii ale diafragmului în spațiul subhepatic sau interhepatofrenic.

Examenul clinic al bolnavului cu peritonită difuză evidențiază un pacient cu stare generală alterată, deshidratat, febril. Abdomenul este destins cu durere difuză care depășește fosa iliacă dreaptă. La unii bolnavi intensitatea durerii scade la momentul perforației apendiculare, datorită dispariției distensiei lumenului apendicular. Obiectiv se constată apărare musculară sau contractură generalizată precum și semne de ileus paralitic.

Peritonita difuză poate avea mai multe forme clinice:

a) *forma purulentă difuză clasică.* În acest caz durerea și contractura sunt generalizate, instalarea lor fiind bruscă sau progresivă.

b) *forma purulentă difuză în doi timpi.* După un episod inițial de durere localizată în fosa iliacă dreaptă se instalează o stare de aparentă acalmie, survenită spontan sau sub tratament medical, care poate dura ore sau zile. Apoi apare în mod brutal peritonita generalizată.

c) *forma hipertoxică.* La vârstele extreme sau la pacienții imunodeprimați peritonita poate evolua cu semne locale foarte atenuate, tabloul clinic fiind dominat de semne generale. Bolnavul poate fi afebril, dar cu stare generată care se alterează rapid, deshidratare și semne de șoc septic.

Pileflebita (tromboflebita sistemului venos portal) este o complicație septică gravă ce apare în evoluția unei apendicite acute gangrenoase dar uneori și după apendicectomie. Pacientul cu pileflebită prezintă febră de tip septic, frisoane, durere în cadranul superior drept abdominal și icter. În contextul acestei tromboze septice pot apare și abcese hepatice. Aceste complicații sunt extrem de rare în prezent datorită antibioticelor utilizate pe scară largă în tratamentul apendicitei acute.

TRATAMENTUL APENDICITEI ACUTE

Tratamentul corect al apendicitei acute este unul dintre cele mai dezbătute subiecte datorită frecvenței acestei patologii și necesității intervenției chirurgicale de urgență, în marea majoritate a cazurilor. Puținele excepții sunt legate de o stare gravă a pacientului (pacient muribund cu peritonită generalizată la care se încearcă un tratament antibiotic și de susținere intensiv) sau de imposibilitatea accesului la intervenția chirurgicală [1]. O contraindicație temporară o constituie evoluția plastronului apendicular [1–3].

Tentativa de tratament medical cu antibiotice este periculoasă și lipsită de sens dacă ținem seama de etiologia obstructivă a procesului inflamator. De cele mai multe ori se obține o atenuare

a simptomatologiei, dar procesul anatomopatologic local evoluează în continuare la stadiile de gangrenă, perforație și în final peritonită [2, 3].

Există o serie de particularități terapeutice care sunt specifice formei clinice de apendicită acută pe care o prezintă pacientul.

TRATAMENTUL FORMEI NECOMPLICATE

Tratamentul apendicitei acute fără perforație se face la prezentare, fiind posibilă o scurtă temporizare necesară stabilirii profilului biologic, instalării perfuziei de corectare a eventualelor tulburări hidroelectrolitice și instalării sondei de aspirație nazogastrice (atunci când este cazul).

Antibioticoterapia profilactică pe cale intravenoasă este obligatorie, alegând un antibiotic cu acțiune pe germeni Gram negativi și anaerobi. Cefalosporinele de generația a III-a și a IV-a acoperă, în general, flora specifică apendicitei acute. În absența lor se poate utiliza o combinație din care nu trebuie să lipsească metronidazolul, activ pe flora anaerobă.

Actualmente se discută care dintre cele două căi de abord, clasică sau laparoscopică, este cea mai bună pentru realizarea apendicectomiei. Considerăm că aceasta depinde în primul rând de experiența și preferința chirurgului, de forma anatomopatologică a apendicitei acute, de posibilitățile tehnice dar și de tipul de anestezie (locală, rahidiană, periduralā sau generală) care poate fi utilizat la bonavul în cauză.

Incizia în fosa iliacă dreaptă poate fi făcută în mai multe feluri, cea mai folosită fiind cea clasică descrisă de McBurney, oblică, interesând linia spinoombilicală la unirea a 2/3 interne cu 1/3 externă, pătrunderea în peritoneu făcându-se prin disocierea fibrelor musculare ale peretelui abdominal. Se practică ligatura arterei apendiculare urmată de îndepărtarea apendicelui inflamat. Atitudinea față de bontul apendicular este diferită în funcție de situație și/sau preferința chirurgului. Astfel, sunt chirurgi care preferă înfundarea bontului apendicular într-o bursă cecală, alții din care facem parte și noi preferând simpla sa ligatură, efectuată de obicei cu fir lent rezorbabil. De regulă, în aceste forme nu este necesar drenajul peritoneal, lichidul de reacție pe care îl găsim în fosa iliacă dreaptă fiind steril, este suficientă îndepărtarea lui prin aspirație urmată de lavaj cu ser fiziologic.

În cazul în care vârful apendicular este fixat retrocecal, mezoceliac sau în lungul colonului ascendent iar apendicele nu poate fi expus și evidențiat în plagă în totalitate, se poate adopta tehnica apendicectomiei retrograde, în care primul timp constă în disecția, ligatura și secționarea bazei apendiculare la originea din cec [1]. Ulterior apendicele este eliberat în totalitate din aproape în aproape prin ligaturi succesive ale mezoapendicelui și a aderențelor care îl fixează posterior [1].

TRATAMENTUL APENDICITEI ACUTE PERFORATE CU PERITONITĂ LOCALIZATĂ

Se face tot la prezentare, după o scurtă pregătire, care nu trebuie să dureze însă mai mult de 3–4 ore și care este identică cu cea descrisă mai sus. Incizia McBurney poate fi mărită în funcție de necesități. De această dată lichidul periapendicular este franc purulent, urât mirositor (specific germenilor anaerobi) iar apendicele prezintă o zonă de soluție de continuitate a peretelui său, de obicei în 1/3 mijlocie antimezostenică. După izolarea și ablația apendicelui este necesar lavajul peritoneal cu ser fiziologic cald și chiar drenajul fundului de sac Douglas cu un tub de politen. De obicei, în aceste situații fundul cecului este modificat inflamator, edemațiat sau chiar cartonat, de aceea, înfundarea bontului apendicular este dificilă și chiar riscantă. Este important să ne convingem că peritonita este localizată numai în fosa iliacă dreaptă și să evităm, pe cât este posibil contaminarea peretelui abdominal la nivelul inciziei. Tratamentul cu antibiotice va fi menținut pentru următoarele 5 zile.

TRATAMENTUL APENDICITEI ACUTE CU PERITONITĂ DIFUZĂ

Pregătirea preoperatorie este comună, de scurtă durată. Abordul din fosa iliacă nu mai este suficient, și este necesară o incizie largă, mediană supra- și subombilicală, care să permită toaleta completă și minuțioasă a cavității peritoneale care va fi spălată abundent cu ser fiziologic. Ca urmare

anestezia utilizată nu poate fi decât cea generală. După îndepărtarea apendicelui, se impune drenajul multiplu al cavității peritoneale. Intraoperator este obligatorie recoltarea de puroi din peritoneu pentru examen bacteriologic. Tratamentul general cu antibiotice şi de reechilibrare hidro-ionică început preoperator va continua postoperator şi va fi atent condus, urmărindu-se corectarea deficitelor.

TRATAMENTUL APENDICITEI ACUTE CU ABCES PERIAPENDICULAR

Abcesul apendicular se evacuează şi se drenează de obicei fără a se realiza şi apendicectomia, prin puncție ghidată ecografic sau pe cale chirurgicală. Se alege de obicei calea cea mai directă şi dacă este posibil extraperitoneală. Apendicectomia se va realiza ulterior după 4–6 luni. Atunci când abcesele sunt localizate pelvin ele pot fi abordate transrectal, realizându-se pe cale trans-ano-rectală o rectotomie de drenaj [6].

TRATAMENTUL APENDICITEI ACUTE CU PLASTRON

În această situație tratamentul inițial este medical şi constă din antibioterapie, dietă şi pungă cu gheață aplicată pe peretele abdominal în fosa iliacă dreaptă. În mod obişnuit evoluția este spre rezoluție, fiind anunțată de diminuarea durerilor, scăderea febrei şi leucocitozei şi reluarea tranzitului. La palpare dimensiunile pseudotumorii scad de la o zi la alta. Tratamentul se menține 7–10 zile bolnavul fiind rechemat pentru apendicectomie după 4–6 luni.

Există însă, în ciuda tratamentului conservator corect, şi posibilitatea evoluției spre abcedare, semnalizată de creşterea febrei, care devinde de tip septic, însoțită de frisoane, persistența durerii, creşterea leucocitozei şi uneori apariția fluctuenței la palparea plastronului. Tratamentul este cel al abcesului apendicular şi a fost deja descris. Dacă nu este drenat la timp abcesul se poate rupe în cavitatea peritoneală generând „peritonita în trei timpi" (apendicita acută – plastron – rupere în marea cavitate). Tratamentul peritonitei difuze apendiculare a fost deja descris, dar trebuie menționat că în această succesiune evolutivă abordarea apendicelui blocat în procesul inflamator poate fi extrem de dificilă.

ANTIBIOTICELE ÎN TRATAMENTUL APENDICITEI ACUTE

Folosirea din perioada preoperatorie a antibioticelor a scăzut foarte mult numărul de complicații infecțioase postoperatorii (abcese pelvine, interviscerale, subfrenic, supurația de plagă sau septicemia).

Dacă apendicita acută se confirmă intraoperator antibioticele vor fi continuate după aceea încă 5 zile în funcție de severitatea infecției. Flora responsabilă de infecție este, de obicei, polimorfă şi a fost deja descrisă, cu o mențiune specială pentru Bacterioides fragilis sensibil la clindamicină sau metronidazol; de aceea se impune utilizarea acestora în asociere cu alte antibiotice cu spectru larg. Pentru tratamentul peritonitei apendiculare sunt frecvent folosite cefalosporinele de ultimă generație şi carbapenemii.

TRATAMENTUL APENDICITEI ACUTE PRIN LAPAROSCOPIE (TRATAMENTUL LAPAROSCOPIC AL APENDICITEI ACUTE)

Deşi efectuată pentru prima dată de Semm încă din 1982, această cale de abord s-a impus mai târziu în practica curentă, fiind încă sursa a numeroase controverse şi în acest moment [18]. Avantajelor comune laparoscopiei (spitalizare mai redusă, recuperare mai rapidă, risc de infecții parietale diminuat) li se adaugă acela de a putea diagnostica şi eventual rezolva alte patologii atunci când nu se confirmă afectarea apendicelui cecal. Dezavantajele sunt de ordin financiar (costuri mai mari ale operației şi ale spitalizării per global, durata operației evident mai lungă, posibilitatea unei rezolvării incomplete în cazul perforației apendiculare cu peritonită cu riscul dezvoltării abceselor interviscerale [8].

S-au selectat totuşi unele indicații ale abordului laparoscopic [1, 18]:

– când suspiciunea de apendicită acută nu este pe deplin susținută de tabloul clinico-paraclinic, laparoscopia având în primul rând scop diagnostic;

– pacienți la care intervenția chirurgicală se face după un episod inițial de apendicită acută sau plastron apendicular tratat conservator;

– când examenul clinico-paraclinic sugerează o localizare atipică a apendicelui cecal;

– la pacienți cu obezitate la care intervenția clasică ar necesita o incizie largă cu riscul contaminării peretelui abdominal;

– femei la care diagnosticul diferențial cu o afecțiune anexială este dificil, această cale de abord permițînd rezolvarea unei eventuale afecțiuni genitale;

– la pacienți (în special femei) care solicită în mod expres acest tip de intervenție din motive estetice.

Dintre contraindicațiile apendicectomiei laparoscopice sunt de amintit [1]:

- sarcina, în special în ultimul trimestru, datorită dimensiunilor mari ale uterului care fac dificilă manevrarea instrumentelor și riscului, încă nu foarte bine precizat, de trecere a CO_2 în circulația fetală [8];
- abcesul de etiologie apendiculară este mai bine a fi abordat clasic, pe calea cea mai scurtă, pentru a evita difuzia secreției purulente;
- modificările apendiculare sugestive pentru neoplazie indică efectuarea ileohemicolectomiei drepte.

Se recomandă ca în situația în care se găsește o altă afecțiune răspunzătoare de tabloul clinic, iar apendicele cecal este normal să fie lăsat pe loc, în timp ce un apendice cvasinormal în condițiile absenței unei alte patologii intrabdominale să fie îndepărtat pe cale laparoscopică [8].

Motivația estetică este singura care stă la baza dezvoltării unor noi modalități de abord derivate din laparoscopia clasică: abordul laparoscopic single-port (care utilizează un singur trocar cu trei porți de acces: pentru optică și două instrumente laparoscopice, introdus prin cicatricea ombilicală) dar și metoda NOTES (*Natural Orificies Transluminal Endoscopic Surgery*) care reprezintă o variantă de chirurgie laparoscopică ce utilizează orificiile naturale (vagin, rect etc.). Studii comparative nu au arătat diferențe între durata intervenției chirurgicale, durata spitalizării sau rata complicațiilor în abordul single-port comparativ cu abordul laparoscopic clasic [23, 24]. Există însă câteva contraindicații ale abordului single-port, atât absolute – apendicita perforată, apendicita acută în sarcină sau la pacienții cu risc ASA 3 sau ASA 4, precum și contraindicații relative: apendicele situat retrocecal sau existența intervențiilor chirurgicale în antecedente [25].

MORBIDITATEA POSTOPERATORIE

Complicațiile postoperatorii sunt în primul rând infecțioase fiind corelate cu forma clinică de apendicită acută. Actualmente, administrarea sistematică a antibioterapiei a redus mult acest tip de complicații.

Supurațiile parietale postoperatorii apar la 3–5% din apendicitele acute neperforate, ajungând până la 30–40% la pacienții cu perforație apendiculară, cel mai frecvent în perioada post-operatorie imediată, dar uneori și tardiv, chiar la ani după operație sub forma unor colecții subaponevrotice [3]. Abordul laparoscopic se însoțește de un număr mai mic de supurații de plagă decât tehnica clasică [5].

Colecții purulente intraperitoneale, localizate sau difuze apar de regulă după apendicita acută gangrenoasă sau perforată și sunt localizate cel mai frecvent pelvin, mai rar subfrenic [1]. Sunt studii care arată că, fără a fi semnificativ statistic, frecvența de apariție a acestor abcese postoperatorii este mai mare după abordul laparoscopic [5, 26]. Tratamentul constă în antibioterapie cu spectru larg, dar uneori se impune drenajul abcesului fie prin peretele rectal sau vaginal, fie prin laparatomie [1].

Hemoragia intraperitoneale postoperatorie prin deraparea ligaturii de pe artera apendiculară impune reintervenție și hemostază de urgență.

Fistula stercorală postoperatorie poate apare prin lezarea intraoperatorie a cecului sau ileonului (mai ales în disecțiile intempestive ale blocului inflamator periapendicular), prin deraparea ligaturii de pe bontul apendicular, prin dehiscența bursei de înfundare a bontului apendicular (atunci când se utilizează această tehnică) sau prin leziuni de decubit a tubului de dren. De obicei cu debit scăzut, fistulele post-apendicectomie se tratează inițial conservator pentru că adesea se închid spontan. În cazul eșecului tratamentului conservator se reintervine și se poate tenta sutura fistulei sau o cecostomie dirijată [1, 5].

Ileusul postoperator poate apare după peritonitele generalizate, prin persistența unor abcese reziduale interviscerale sau prin dezvoltarea unor aderențe inflamatorii precoce. Tratamentul poate fi inițial conservator dar persistența fenomenelor ocluzive impune laparatomia și rezolvarea cauzei.

Complicațiile tardive postapendicectomie sunt, cu excepția eventrației postoperatorii favorizată de infecția de plagă, mai degrabă rare – ocluzie

postoperatorie determinată de un proces aderențial, sau chiar excepționale – apendicita acută pe bont apendicular, invaginația apendiculară.

MORTALITATEA POSTOPERATORIE

Mortalitatea în apendicita acută, determinată în principal de prezența sepsisului – peritonite, abcese intraperitoneale – a scăzut şi ea considerabil în era antibioterapiei. Factorii care influențează mortalitatea sunt perforația apendiculară şi vârsta pacientului. Dacă mortalitatea globală este în jur de 0,1%, ea creşte de 30 de ori în rândul apendicitei perforate ajungând chiar la 15% dacă perforația apendiculară apare la pacienții vârstnici [9].

APENDICITA CRONICĂ

Acceptarea diagnosticului de apendicită cronică a dat naştere, de-a lungul timpului, la o serie de discuții contradictorii. Susținătorii acestui diagnostic afirmă existența unor modificări fibroase şi a unor semne de inflamație cronică a apendicelui şi se bazează pe ameliorarea semnificativă a simptomatologiei după apendicectomie, mai ales în rândul copiilor, chiar dacă apendicele nu prezintă leziuni inflamatorii evidente [27, 28]. Mai mult, ei susțin şi avantajul apendicectomiilor „la rece", practicate la pacienții de vârste tinere, în scopul reducerii complicațiilor ce apar în evoluția apendicitei acute.

Opozanții conceptului de apendicită cronică susțin că simptomatologia persistă după extirparea apendicelui la mai mult de jumătate dintre bolnavi, şi că modificările involutive, fibroase ale apendicelui s-ar datora unei involuții normale şi nu unei inflamații persistente sau recurente. Ca urmare, se consideră că diagnosticul de apendicită cronică maschează alte afecțiuni de natură psihosomatică, cel mai frecvent întâlnit fiind sindromul de colon iritabil [3].

Cauza apendicitei cronice pare a fi o obstrucție parțială continuă sau una totală intermitentă, care determină episoade pasagere de inflamație acuta a peretelui apendicular, cu modificarea în final a structurii normale a peretelui în sensul fibrozarii acestuia, cu dispariția lumenului şi hipertrofia mezoului [29]. Aceste modificări anatomopatologice ar putea explica sindromul dureros cronic de fosă iliacă dreaptă, cu dureri continue sau intermitente, unele dintre ele cu exacerbari acute, tulburările de apetit sau de tranzit intestinal.

Examinarea radiologică cu substanță de contrast (tranzitul baritat şi/sau irigografia) poate evidenția o opacifiere neomogenă sau obstrucția totală a lumenului apendicular, stază în ansa ileală învecinată sau în genunchiul inferior duodenal, semne care nu mai sunt considerate actualmente caracteristice apendicitei cronice [2].

Decizia operatorie trebuie luată cu prudență, numai după eliminarea altei patologii digestive sau extradigestive (parazitoză intestinală, patologie genitală, biliară sau renoureterală, nevralgii parietale, nevroze, neoplazii de cecoascendent la vârstnici), apreciind judicios riscurile şi beneficiile apendicectomiei, care poate fi efectuată pe cale clasică dar şi laparoscopică [2, 3].

TUMORILE APENDICULARE

Tumorile apendiculare sunt relativ rare (circa 0,5% din toate apendicectomiile), deoarece dimensiunea organului oferă o suprafață mică de mucoasă susceptibilă de a suferi transformări proliferative [3]. Cel mai frecvent tumorile apendiculare sunt descoperite fie in timpul laparatomiilor făcute pentru alte afecțiuni fie prin examenul histopatologic al piesele de rezecție pentru procese inflamatorii apendiculare.

Tumorile maligne apendiculare, cele mai frecvente, sunt reprezentate în primul rând de tumora carcinoidă (75% dintre tumori) [6], urmate ca frecvență de adenocarcinomul vilos şi adenocarcinomul de tip colonic, mucocelul apendicular – forma malignă, limfomul cu localizare apendiculară şi sarcomul, ultimele extrem de rare.

Dintre tumorile benigne amintim polipii adenomatoşi, chistadenomul mucos – mucocelul benign, fibromul, leiomiomul şi neurinomul.

TUMORILE CARCINOIDE

Carcinoidul apendicular reprezintă cea mai frecventă tumoră apendiculară şi cea mai frecventă localizare digestivă a acestui tip de tumoră – 50% din tumorile carcinoide de tub digestiv se găsesc localizate la nivelul apendicelui, urmate ca frecvența de intestinul subțire şi de rect [2,6]. Este cea mai comună formă de malignitate gastrointestinală la vârsta copilăriei [5].

Macroscopic, tumorile carcinoide sunt formațiuni mici, sferoide, cu dimensiuni de la câțiva milimetri până la 3,5 cm, de consistență fermă și culoare gălbui-cenușie, încastrate în peretele apendicular care rămâne suplu, neinfiltrat [1]. Localizarea de elecție a acestora este vârful apendicelui (circa 80%) [6, 8], cele situate la nivelul corpului sau bazei putând fi confundate cu un fecalit, pentru că adesea determina obstrucția lumenului apendicular și provoacă inflamația acestuia [1].

Tumora se dezvoltă din celulele argentafine (celulele Kulchitsky), situate la baza criptelor Lieberkühn din mucoasa intestinală și invadează în evoluție peretele apendicular, interesează peritoneul. Metastazarea la distanță este rară.

Celulele argentafine secretă serotonină răspunzătoare, în doze mari, de manifestările clinice care definesc **sindromul carcinoid:**

– *manifestări vasculocutanate* constau în apariția postprandial a unei colorații roșii paroxistice a feței și gâtului, sub formă de placarde roșii-violacei. În timp se instalează cianoză persistentă și apoi hiperpigmentare în pete pelagroide persistente.

– *manifestări cardiace* reprezentate de semne de insuficiență cardiacă dreaptă; cordul stâng este mai rar afectat.

– *semiologia abdominală* este reprezentate de colici abdominale difuze și diaree, prin accentuarea peristalticii intestinale determinată de mediatorii eliberați în circulație. La aceasta se pot adăuga dureri intense in fosa iliacă dreaptă determinate de obstrucția apendiculară.

– *tulburări respiratorii* de tip bronhospasm.

Diagnosticul se bazează pe manifestările clinice la care se adaugă dozarea concentrației serice a serotoninei și a eliminării urinare de acid 5-hidroxiindolacetic (produsul de degradare și a serotoninei). De obicei sindromul carcinoid însoțește localizările ileale ale tumorilor carcinoide, în cazul localizării apendiculare apărând mult mai rar, doar când acestea au metastazat la distanță (circa 3% din cazuri) [1, 2]. Rareori carcinoidul determină obstrucția lumenului apendicular cu manifestări clinice de apendicită acută. De cele mai multe ori tumora se identifică incidental în cursul laparotomiei pentru altă intervenție chirurgicală.

Atitudinea terapeutică depinde de dimensiunea și sediul tumorii. Astfel, tumorile de până la 1 cm și cele între 1 și 2 cm localizate la vârful apendicelui beneficiază de o simplă apendicectomie, deoarece ele determină rareori metastaze. Tumorile cu dimensiunea între 1 și 2 cm localizate la baza apendicelui, ca și cele mai mari de 2 cm necesită o ileo-hemicolectomie dreaptă, deoarece ele sunt însoțite frecvent de determinări secundare regionale. Se apreciază că supraviețuirea la 5 ani scade de la 94% în tumorile localizate la 85% în cazurile cu invazie regională și la 34% în cele cu metastaze la distanță [5].

Aproximativ 15% dintre pacienții cu tumori carcinoide ale apendicelui cecal au și alte localizări, sincrone, care necesită identificare și sancțiune terapeutică [5].

TUMORILE VILOASE

Tumorile viloase apendiculare pot fi papilare sau adenomatoase. De obicei evoluția lor este neinvazivă și rar metastazantă dar, fiind secretante de mucus, pot determina perforația peretelui apendicular cu instalarea pseudomixomului peritoneal [1]. Tratamentul este reprezentat de rezecția apendicelui la care se adaugă tratamentul peritonitei.

ADENOCARCINOMUL

Localizarea primitiva la nivel apendicular este extrem de rar, cu o incidență ce nu depășește 0,5% din totalul neoplaziilor gastro-intestinale. Este un carcinom de tip „colonic", cu aspect macroscopic similar cancerului colonic, și afectează de obicei vârstele înaintate. Leziunea poate fi de tip polipoid sau ulcerativ și se poate manifesta clinic prin obstrucția lumenului sau prin hemoragie. Există trei subtipuri histologice: adenocarcinomul mucinos, adenocarcinomul colonic și adenocarcinoidul [1].

Adenocarcinomul este localizat de obicei la baza apendicelui și poate invada în evoluție cecul. Diagnosticul preoperator este excepțional, de obicei se pune în timpul intervențiilor pentru apendicita acută, plastron apendicular sau cancer de cec. Preoperator se poate vizualiza la clisma cu bariu o formațiune extracecală, care comprimă din exterior cecul. Tratamentul constă în ileo-hemicolectomie dreaptă care asigură o supraviețuire de 58% la 5 ani, față de 20% în cazul în care s-a făcut doar apendicectomie [5].

Pacienții cu adenocarcinom apendicular au un risc crescut de neoplasme sincrone și metacrone, din care doar jumătate sunt cu localizare digestivă [5, 9].

MUCOCELUL

Reprezintă o dilatație chistică a apendicelui ce conține material mucos. Histologic se descriu patru subtipuri histologice, din care trei sunt benigne: chistul de retenție, chistadenomul, hiperplazia mucoasa şi unul malign – chistadenocarcinomul [9]. Mucocelul se poate suprainfecta prezentând semiologia şi aspectul clinic al unei apendicite acute sau se poate rupe în peritoneu cu producerea peritonitei gelatinoase – pseudomixoma peritoneului [1, 9]. Tratamentul este paleativ, citoreducțional şi constă în hemicolectomie dreaptă. Recidiva este însă destul de frecventă, apărând la circa 50% dintre cazurile cu origine apendiculară chiar în condițiile unui tratament chirurgical agresiv [9]. Terapia adjuvantă (chimioterapie sistemică şi intraperitoneală şi radioterapia) are o eficacitate discutabilă.

ALTE AFECȚIUNI RARE ALE APENDICELUI CECAL

DIVERTICULII APENDICULARI

De obicei multiplii, mai rar solitari, pot fi adevărați (congenitali) sau dobândiți, prin slăbirea stratului muscular, de obicei, coexistând cu mucocelul [6]. Ei sunt descoperiți întâmplător pe piesele de rezecție, inflamația lor – diverticulita mimând semiologia apendicitei acute. Pot perfora şi determina peritonită [2]. Tratamentul chirurgical constă din apendicectomie.

ENDOMETRIOZA APENDICULARĂ

Localizarea apendiculară a țesutului ectopic endometrial este rară, circa 1% din toate endometriozele pelvine, de obicei în asociere cu alte localizări [1]. În funcție de dimensiuni şi localizare se poate manifesta fie ca o apendicită acută [30], fie poate determina un sindrom ocluziv, atunci când interesează baza apendiculară şi are dimensiuni mari, situație în care se practică ileohemicolectomie dreaptă. Diagnosticul poate fi suspectat intraoperator dacă se asociază cu alte localizări pelvine, dar de cele mai multe ori se pune pe piesa de rezecție [30, 31].

INVAGINAȚIA APENDICULARĂ

Pentru prima dată descrisă de McKidd în 1858, această afecțiune este extrem de rară [1]. Deşi poate apare la orice vârstă, este mai frecvent întâlnită în primele două decade de vârstă şi poate fi precipitată de prezența unei tumori carcinoide, a unui polip adenomatos, a mucocelului, a unei zone de endometrioză sau, mai rar, de bontul apendicular după apendicectomie. Atunci când nu este secundară apendicectomiei, invaginația poate începe atât de la vârful apendicelui cât şi de la baza acestuia. În final, se produce o telescopare ileocolică sau cecocolică, care se poate manifesta prin durere, fenomene ocluzive, rectoragii [32]. Examenul obiectiv evidențiază sensibilitate şi o formațiune palpabilă în regiunea fosei iliace drepte, iar diagnosticul poate fi sugerat de clisma baritată. Intraoperator, se încearcă reducerea invaginației prin manevre blânde, urmată de apendicectomie. Dacă nu se reuşeşte se practică rezecție cu ileocoloanastomoză [1, 32].

TORSIUNEA APENDICULARĂ

De asemenea o afecțiune extrem de rară; de obicei apare în cazul localizării pelvine, fiind favorizată de un mezoapendice larg şi de un apendice cecal lung, cu o bază îngustă şi o extremitate mai largă, posibil secundar unei tumori apendiculare sau mucocelului [1, 33]. Cel mai frecvent torsiunea se face în sens antiorar şi se însoțeşte de ischemia şi gangrena segmentului distal [1]. Diagnosticul este întotdeauna intraoperator iar apendicectomia este singura sancțiune terapeutică [33].

BIBLIOGRAFIE

1. Ellis H., Nathanson L.K. – Appendix and Appendectomy – In Maingot's (sub red.) – Abdominal Operation, vol. II, Tenth Edition, Edit. Prentice Hall International Inc., 1997, p. 1191–1227.
2. JECU A. – Patologia chirurgicală a apendicelui – în Tratat de patologie chirurgicală, sub redacația Nicolae Angelescu, Editura Medicală, Bucureşti, 2001, p. 1595–1613.
3. Pătraşcu Tr., Pătraşcu Ruxandra – Apendicele cecal – în Patologie chirurgicală, sub redacția Ion Vereanu, Editura Tehnoplast, Bucureşti, 2000, p. 139–158.
4. Papilian V. – Anatomia omului vol. II, Ed. Didactică şi Pedagogică, Bucureşti, 1979, p. 119–122.

5. Lally P.K., Cox C.S., Andrassy R.J. – Appendix – în Sabiston Textbook of Surgery, W.B. Saunders Company, 17th Edition, 2004, p. 1381–1400.
6. Turculeț C. – Patologia apendicelui vermiform în Tratat de chirurgie sub red. Irinel Popescu, vol. IX, p. II, Ed. Academiei Române, București, 2009, p. 287–301.
7. Khanna AK, Appendix vermifomix duplex. Postgrad Med J 1983; 59–69.
8. Soybel DI – Appendix in Norton AI-Essential Practice of Surgery Basic Science and Clinical Evidence, Springer New York, 2003, p. 269–279.
9. Kozar RA, Roslyn JJ – The Appendix – In Schwartz și (sub red.) – Principles of Surgery, 7th Edition, Edit McGraw Hill, 1999, p. 1383–1394.
10. Thadepalli H, Mandal AK, Chuah SK, Lou MA. Bacteriology of the appendix and the ileum in health and in appendicitis. Am Surg 1991; 57:317–322.
11. Ciurea M. – Patologia chirurgicală a apendicelui – în Chirurgie, sub red. Prișcu A, vol. II, Ed. Didactică și Pedagogică, București, 1994, p. 317–329.
12. Yokoyama Sh, Takifuji K, Hotta T, Matsuda K *et al.*, C-Reactive protein is an independent surgical indication marker for appendicitis: a retrospective study. World Journal of Emergency Surgery 2009, 4:36.
13. Kim E, Subhas G, Mittal VK, Golladay ES.-C-reactive protein estimation does not improve accuracy in the diagnosis of acute appendicitis in pediatric patients. Int J Surg. 2009 Feb; 7(1):74–7.
14. Kutasy B, Laxamanadass G, Puri P. Is C-reactive protein a reliable test for suspected appendicitis in extremely obese children? Pediatr Surg Int. 2010 Jan; 26(1):123–5.
15. Duzgun AP, Bugdayci G, Sayin B, Ozmen MM, Ozer MV, Coskun F. – Serum D-lactate: a useful diagnostic marker for acute appendicitis. Hepatogastroenterology. 2007 Jul–Aug; 54(77):1483–6.
16. Kavakli HS, Altintas ND, Cevik Y, Becel S, Tanriverdi F. – Diagnostic value of lactate levels in acute appendicitis. J Pak Med Assoc. 2010 Nov; 60(11):913–5.
17. Pedrosa I, Levine D, Eyvazzadeh AD, Siewert B, Ngo L, Rofsky NM – MR imaging evaluation of acute appendicitis in pregnancy – Radiology. 2006 Mar; 238(3): 891–9.
18. Katkhouda N, Kaiser AM – Appendectomy – in Operative Techniques in General Surgery, Elsevier, March 2005, vol. 7, No.1, p. 8–14.
19. Pastore PA, Loomis DM, Sauret J. – Appendicitis in Pregnancy, The Journal of the American Board of Family Medicine 2006, 19:621–626.
20. Al-Fozan H, Tulandi T. Safety and risks of laparoscopy in pregnancy. Curr Opin Obstet Gynecol 2002; 14: 375–9.
21. Rizzo AG. Laparoscopic surgery in pregnancy: long-term follow-up. J Laparoendosc Adv Surg Tech A 2003; 13: 11–15.
22. Sadot E, Telem DA, Arora M, Butala P, Nguyen SQ, Divino CM. Laparoscopy: a safe approach to appendicitis during pregnancy. Surg Endosc. 2010 Feb; 24(2):383–9.
23. Raakow R, Jacob DA – Initial Experience in Laparoscopic Single-Port Appendectomy: A Pilot Study. *Dig Surg* 2011; 28:74–79.
24. Kim HJ, Lee JI, Lee YS, Lee IK, Park JH, Lee SK, Kang WK, Cho HM, You YK, Oh ST – Single-port transumbilical laparoscopic appendectomy: 43 consecutive cases. Surg Endosc, 2010; 24(11): 2765–9.
25. Roberts EK. – Single Port Appendectomy. *http://emedicine.medscape.com/* articol online.
26. Asarias JR, Schlussel AT, Cafasso DE, Carlson TL, Kasprenski MC, Washington EN, Lustik MB, Yamamura MS, Matayoshi EZ, Zagorski SM. – Incidence of postoperative intraabdominal abscesses in open versus laparoscopic appendectomies. Surg Endosc. 2011 Mar 17.
27. Mattei P, Sola JE, Yeo CJ. Chronic and recurrent appendicitis are uncommon entities often misdiagnosed. J Am Coll Surg. 1994 Apr; 178(4):385–9.
28. Leardi S, Delmonaco S, Ventura T, Chiominto A, De Rubeis G, Simi M. Recurrent abdominal pain and "chronic appendicitis" Minerva Chir. 2000 Jan-Feb; 55(1-2):39–44.
29. Sgourakis G, Sotiropoulos GC, Molmenti EP, Eibl C, Bonticous S, Moege J, Berchtold C. Are acute exacerbations of chronic inflammatory appendicitis triggered by coprostasis and/or coproliths? World J Gastroenterol. 2008 May 28; 14(20):3179–82.
30. Akbulut S, Dursun P, Kocbiyik A, Harman A, Sevmis S. Appendiceal endometriosis presenting as perforated appendicitis: report of a case and review of the literature. Arch Gynecol Obstet. 2009 Sep; 280(3):495–7.
31. Gustofson RL, Kim N, Liu S, Stratton P- Endometriosis and the appendix: a case series and comprehensive review of the literature. Fertil Steril. 2006 Aug; 86(2):298–303.
32. Vogelaar FJ, Molenaar IQ, Adhin S, Steenvoorde P. – LETTER: Invagination of the Appendix: Diagnostic Laparoscopy? – Digestive Disease and Science, Vol. 49, No. 2, Feb. 2004, 351–352.
33. Mohammad WM, Azfar M: Torsion of the Vermiform Appendix: Report of a Case and Review of the Literature. The Internet Journal of Surgery. 2008 Vol. 17 Number 2.

Capitolul 5
PATOLOGIA ANO-PERIANALĂ

GABRIEL MITULESCU

INTRODUCERE

Patologia ano-perianală cuprinde afecțiuni care au o largă răspândire. Schimbările in alimentație, sedentarismul, stressul și ocupația excesivă pe care viața modernă le presupun au condus în prezent la o creștere alarmantă a acestor boli, care au căpătat în ultimul timp un adevărat caracter social.

Patologia ano-perianală este reprezentată de o serie de afecțiuni aparent banale, dar care pot fi responsabile de suferințe importante și care au un mare potențial de evoluție naturală spre complicații și sechele redutabile, chiar infirmizante. Această evoluție se întâlnește din păcate destul de frecvent în practica medicală, în ciuda faptului că, exceptând cancerul anal, restul maladiilor reprezintă o paletă largă de afecțiuni benigne, canalul anal fiind, în același timp, un segment al tubului digestiv accesibil și ușor de examinat, fără a necesita o aparatură deosebită.

În ciuda accesibilității acestei regiuni, evoluția frecvent nefavorabilă a bolilor anale este de obicei consecința pierderii momentului terapeutic util. Această situație poate fi explicată pe de o parte prin neglijarea efectuării unei examinări complete a bolnavului de către medic, care consideră ca „banale" aceste afecțiuni, fie prin ignoranța medicului în ceea ce privește această patologie considerată „derizorie", și nu în ultimul rând, prin neglijența sau pudoarea exagerată a bolnavilor care nu se supun, în cazul unor suferințe locale, examenului medical, pe care îl amână adeseori până în momentul constituirii complicațiilor.

Nu mai puțin adevărat este însă că ecoul suferințelor și rezultatelor de multe ori incerte ale intervențiilor chirurgicale „clasice" din sfera anală în uz până de curând (și, din păcate, practicate de multe ori de chirurgi neavizați), poate fi un motiv important care să justifice oarecum temporizarea peste limită a prezentării pacientului la medic.

Toate afecțiunile canalului anal se exprimă prin intermediul a **5–6** simptome. O parte din aceste afecțiuni (fisura anală, boala hemoroidală, o parte a supurațiilor ano-perianale, condiloamele acuminate etc.) pot fi abordate și în condițiile specifice ale unui cabinet ambulator, dar o altă parte importantă a acestor afecțiuni nu pot fi abordate în aceste condiții. Aceste ultime afecțiuni trebuie cunoscute și recunoscute de practician pentru a putea îndruma pacientul spre soluția optimă corespunzătoare diagnosticului corect, premiza esențială care poate conduce la vindecare.

Totodată, cele **5–6** simptome atribuite patologiei anale (considerată „banală"), pot ascunde fie debutul, fie expresia unor boli loco-regionale de gravitate certă, a căror nedepistare, datorită unei examinări superficiale, incomplet sau incorect efectuate, poate determina pierderea momentului terapeutic util și este suficient numai dacă amintim de cancerul de colon sau rect. Suferința anală poate fi în același timp expresia sau punctul de plecare al unei alte afecțiuni de vecinătate sau al unei suferințe la distanță (colon sau alte organe, aparate și sisteme), la debut sau în plină evoluție, sau poate doar fi coexistentă cu aceasta, situații care trebuie permanent avute în vedere pentru a înlătura greșeala unor omisiuni de diagnostic.

Consecințele, rezultatele de multe ori incerte și suferințele pe care le presupun intervențiile chirurgicale „clasice" din sfera anală au determinat, în lumina descoperirilor recente în etiopatogenia afecțiunilor anale și în continua imaginare și perfecționare a arsenalului terapeutic, schimbări semnificative în tratamentul acestor boli, axat

astăzi în principal pe metode terapeutice non-operatorii, larg răspândite în prezent în toate țările civilizate. Majoritatea acestor metode se practică actualmente, în condițiile unui diagnostic corect și precoce, fără internare, sub anestezie locală sau generală de scurtă durată, fiind relativ nedureroase, fără complicații notabile, ușor de suportat și cu rezultate bune în cea mai mare parte a cazurilor și nu presupun scoaterea pacientului din sfera activităților sale curente. Se pare deci că intervențiile chirurgicale „clasice" din sfera anală vor aparține, în curând, în consecință, trecutului.

Diversitatea și complexitatea afecțiunilor, a metodelor diagnostice și a celor terapeutice și necesitatea vindecării fără sechele a unor boli aproape în totalitate benigne a determinat crearea unei noi subspecialități chirurgicale, Proctologia.

DATE DE ANATOMIE CHIRURGICALĂ

Pentru o bună înțelegere a acestei patologii este necesară rememorarea unor date de anatomie ale regiunii ano-perianale [1–7].

A. CANALUL ANAL

Canalul anal reprezintă ultima porțiune a rectului care străbate perineul (rectul perineal), constituind orificiul prin care acesta se deschide la exterior (*annulus* = inel, *proctos* = inel, anus), deci calea prin care sunt eliminate în exterior materiile fecale și gazele (fig. 1). Funcția sa de bază este cea de CONTINENȚĂ, cea grosieră (pentru fecale) asigurată de cei doi mușchi sfincteri și cea de finețe (pentru gaze) asigurată de dilatațiile fiziologice ale plexurilor venoase.

Canalul anal este un segment de cilindru dispus vertical și orientat oblic spre posterior în plan sagital. El măsoară **3** până la **4** cm, fiind cuprins între orificiul anal unde se continuă cu tegumentul perianal și joncțiunea cu rectul, situată superior. El este în mod obișnuit un traiect virtual, deschizându-se reflex în momentul exonerației; unghiul pe care îl face cu rectul (deschis posterior), dispare în momentul evacuării scaunului.

Orificiul anal este reprezentat de o linie anocutanată situată la aproximativ **2** cm distal de linia dentată. Orificiul anal marchează intrarea canalului anal.

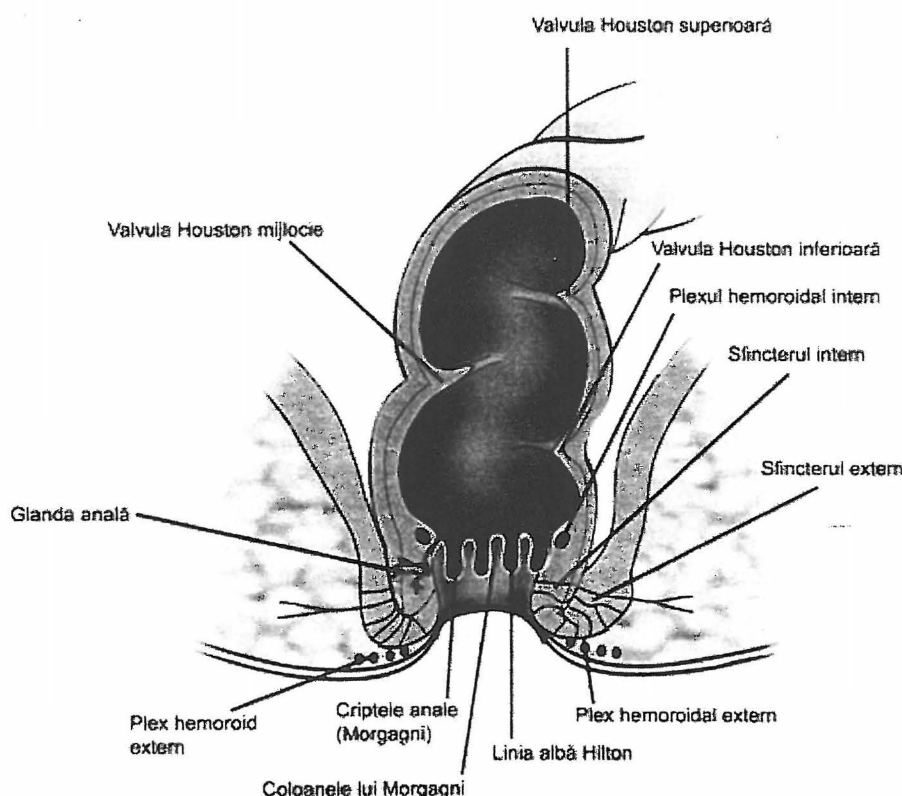


Figura 1. Canalul anal.

Canalul anal este divizat în două porțiuni de către **linia dentată** (linia pectinată) situată la unirea **1/3** inferioară cu **1/3** mijlocie a sa, de unde canalul anal este orientat oblic superior și posterior. Linia dentată este reprezentată de joncțiunea dintre ectoderm și endoderm din canalul anal, ca o linie neregulată ce călătorește de-a lungul papilelor și criptelor MORGANI.

La introducerea progresivă a anuscopului, se va vizualiza la început peretele posterior (fig. 1).

Interiorul canalului anal este structurat într-o succesiune de falduri mucoase semilunare contigui, **valvulele anale**. Acestea mărginesc recesurile **criptelor anale** (sau **sinusurile anale**, sau criptele MORGANI). Mucoasa canalului anal situată dedesubtul liniei dentate formează **pectenul**, puternic aderent la păturile profunde prin prezența ligamentului PARKS. Deasupra, mucoasa este dispusă în falduri longitudinale, **columnele rectale** sau columnele MORGAGNI, care acoperă plexul hemoroidal intern.

Mucoasa are o culoare roșie-închisă la acest nivel.

Canalul anal este abordat în două concepții. Prima este a canalului anal funcțional sau chirurgical, iar a doua este a canalului anal anatomic; cele două concepții se abordează adesea diferit întrucât nu reprezintă deloc același lucru.

Canalul anal chirurgical are o lungime de aproximativ 4 cm și este plasat între orificiul anal sau spațiul intersfincterian distal până la inelul anorectal proximal.

Canalul anal anatomic măsoară numai **2** cm lungime și este plasat între orificiul anal distal până la linia dentată proximală.

B. APARATUL SFINCTERIAN

Mucoasa canalului anal este înconjurată de doi cilindri musculoși, plasați unul în celălalt.

Primul cilindru este **sfincterul intern** care rezultă din îngroșarea și prelungirea inferioară a păturii musculare interne circulare netede a rectului (fiind deci un mușchi involuntar).

Cilindrul extern este reprezentat de **sfincterul extern** care este constituit tot din fibre musculare circulare, dar striate (fiind deci un mușchi voluntar), conținând fibrele mușchiului ridicător anal (puborectal) în porțiunea sa *profundă*, constituind în jos porțiunea *superficială* care înconjură complet sfincterul intern și continuând cu porțiunea *subcutanată*, cea mai superficială, în raport direct cu orificiul anal.

Între componenta internă și externă a aparatului sfincterian se percepe la palpare o depresiune circulară vizibilă la anuscopie și denumită **linia albă HILTON** care este determinată datorită inserției la acest nivel a țesutului intermuscular care realizează separarea între sfincterul anal intern și extern, țesut constituit din fibrele stratului muscular longitudinal al rectului perineal și fibre din puborectal. Acest sept intermuscular pasează prin sfincterul intern pentru a alcătui **ligamentul PARKS** care aderă la pecten.

Spațiul submucos este situat între mucoasa canalului anal și sfincterul intern și constituie spațiul în care se dezvoltă hemoroizii interni.

C. PLEXUL HEMOROIDAL INTERN

Circulația venoasă a canalului anal este reprezentată de plexuri venoase multianostomozate submucoase, trans- și perisfincteriene, plexuri care realizează două conectări sau fluxuri venoase, una *superioară* și alta *inferioară* zonei denumite pecten (fig. 2).

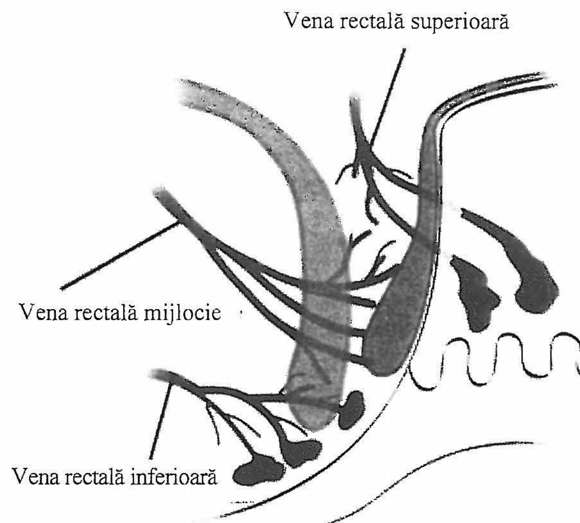


Figura 2. Plexurile hemoroidale.

La nivelul plexului hemoroidal intern sau submucos, există în mod normal, constant, ectazii venoase denumite **ampulele DURET** și constituind *„hemoroizii fiziologici"* cu rol în etanșarea închiderii orificiului și canalului anal; aceste dilatații devin entitate patologică atunci când se manifestă clinic prin semne, simptome sau complicații.

Hemoroizii interni sunt cavități conținând sânge care măsoară **2** până la **15** mm în diametru. Acestea sunt delimitate de un endoteliu venos și uneori de perete de tip capilar.

Adesea la acest nivel se întâlnesc anastomoze arteriovenoase care determină aparența unei structuri de tip „*cavernos*". Se descriu, de asemenea, anastomoze între vase și mucoasa canalului anal (fig. 2).

Hemoroizii interni sunt acoperiți de un epiteliu tranzițional non-glandular sau epiteliu scuamos non-keratinizat.

Aceste structuri vasculare sunt menținute în poziție prin intermediul **ligamentului PARKS** și prin intermediul unor fibre musculoconjunctive care alcătuiesc un veritabil **ligament suspensor**, conectat la mucoasa anală, la sfincterul intern și la stratul muscular longitudinal (fig. 3).

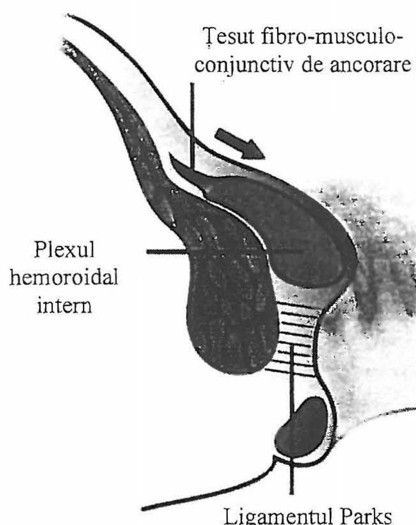


Figura 3. Mijloacele de fixare ale hemoroizilor.

Fibrele musculoconjuntive sunt intens întrepătrunse cu structurile vasculare formând **țesutul hemoroidal**, localizat în spațiul submucos. Acesta nu alcătuiește un inel continuu, fiind întrerupt pe alocuri de țesut conjunctiv și fiind aglomerat cu precădere în trei zone principale: lateral stânga, dreaptă anterioară și dreaptă posterioară.

D. PLEXUL HEMOROIDAL EXTERN

Constă în mici vene subcutanate care drenează marginea anusului și sunt situate în imediata proximitate a fasciculului subcutanat al sfincterului extern, în spațiul marginal.

E. VASCULARIZAȚIA

Rectul și canalul anal sunt irigate de trei artere:

- **artera rectală superioară**, ram terminal al arterei mezenterice inferioare;
- **artera rectală mijlocie**, ram al arterei iliace interne;
- **artera rectală inferioară**, ram al arterei rușinoase.

Arterele rectale sunt denumite și artere hemoroidale. Între ele există anastomoze extensive. Fluxul arterial din hemoroizii interni are origine esențială în submucoasă și provine din artera rectală superioară.

Venele sunt satelite arterelor și poartă denumiri identice. Hemoroizii interni drenează în:

- **vena rectală superioară** care este în final tributară venei porte;
- de asemenea, dar de o mai mică importanță, în **vena rectală mijlocie**, tributară venei cave inferioare.

Hemoroizii interni sunt deci *anastomoze anatomice porto-cave*, dar niciodată nu capătă semnificația celorlalte anastomoze porto-cave în situațiile patologice.

- **vena rectală inferioară** drenează plexul extern subcutanat, spre vena cavă inferioară.

Un fin sistem vascular submucos formează o serie de comunicări între plexurile hemoroidale intern și extern.

F. INERVAȚIA

Linia dentată separă plexurile hemoroidale intern și extern. Este o extrem de importantă zonă de demarcație întrucât servește ca ghid pentru a localiza zona în care senzația de durere este percepută.

Limita dincolo de care durerea nu mai este percepută este localizată la **1** până la **2** cm deasupra liniei dentate.

Majoritatea tehnicilor instrumentale folosite sunt aplicate deasupra acestei limite.

G. SPAȚIILE ANALE ȘI PERIANALE

Reprezintă localizările predilecte ale supurațiilor perianale:

1. **Fosa ischiorectală** – situată simetric de o parte și de alta a canalului anal, prezintă pe secțiune o formă triunghiulară cu vârful

orientat cranial şi baza caudal, la tegumente. Este cel mai mare dintre spaţiile perianale şi este delimitată astfel:

- vârful: inserţia ridicătorului anal la aponevroza m. obturator intern;
- baza: tegumentele regiunii perianale;
- extern: faţa internă a ischionului, acoperită de m. obturator intern cu canalul ruşinos ALCOCK;
- intern: sfincterul extern şi ridicătorul anal, cel din urmă separând fosa ischiorectală de spaţiul pelvisubperitoneal.

Fosa ischiorectală conţine ţesut adipos, vase (ruşinoase interne, hemoroidale inferioare), nervul obturator intern, limfatice şi comunică prin două prelungiri, anterioară şi posterioară cu perineul anterior, regiunea fesieră şi subfesieră şi cu fosa ischiorectală contralaterală

2. **Spaţiul perianal** – între sfincterul intern şi tegumente;
3. **Spaţiul submucos** – între mucoasă şi sfincterul intern;
4. **Spaţiul pelvisubperitoneal** RICHET – nu aparţine topografiei zonei perianale, dar reprezintă o probabilitate de extensie a supuraţiilor; este situat deasupra ridicătorilor anali, între ei şi peritoneul pelvin;
5. **Spaţiul central** şi **intersfincterian** – spaţiile potenţiale GOLIGHER, între fasciculele sfincterelor intern şi extern (fig. 4).

CLINICA AFECŢIUNILOR ANALE

Deşi majoritatea pacienţilor care se prezintă la consultul proctologic şi-au stabilit ei înşişi diagnosticul de „hemoroizi" sau „fisură anală", afecţiuni sinonime în accepţiunea publicului larg cu oricare simptomatologie anorectală, aceste consideraţii nu pot fi, desigur, suficiente pentru definitivarea diagnosticului.

Numai analiza judicioasă a istoricului, a simptomatologiei, împreună cu interpretarea datelor explorărilor specifice poate conduce la un diagnostic exact, premisa esenţială a unui tratament corect, capabil să conducă la vindecare.

Pentru că este esenţial ca, având în vedere benignitatea afecţiunilor pe care le tratăm, simptomatologia cu care pacientul se prezintă să se amelioreze sau mai ales să dispară şi în acelaşi timp să nu omitem alte afecţiuni, fără legătură cu cele anale, a căror ignorare poate duce la pierderea momentului terapeutic util.

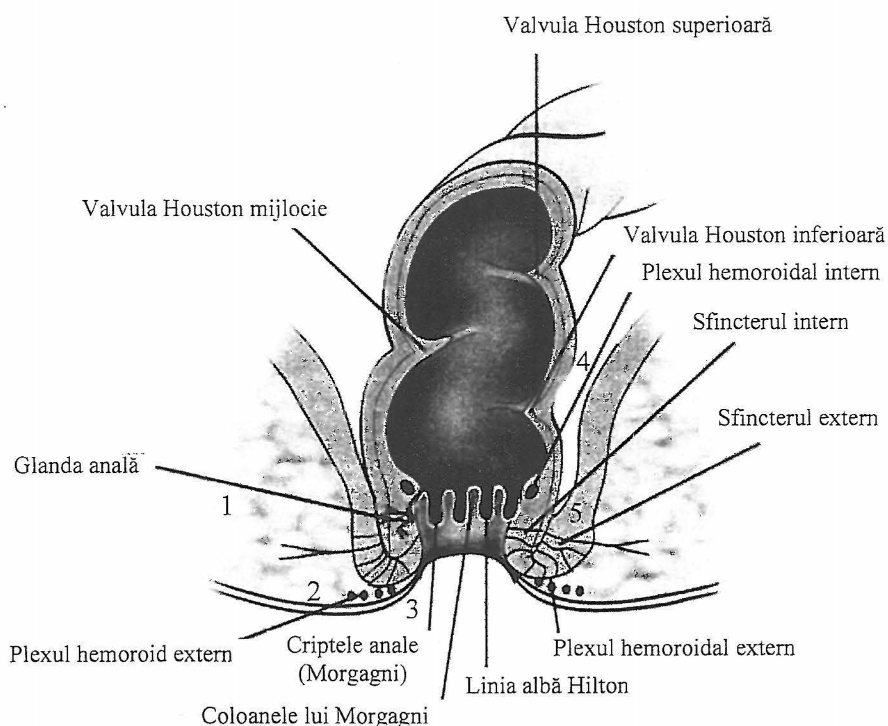


Figura 4. Spaţiile anale şi perianale.

În practică, sunt doar câteva simptome care se pot întâlni în afecțiunile anale:

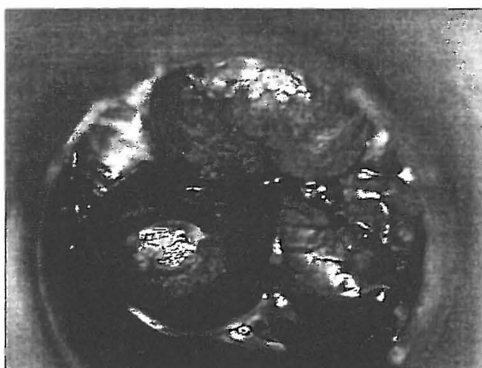
A. SÂNGERAREA

Se estimează că circa 10% din populația adultă prezintă mici sângerări anale [3].

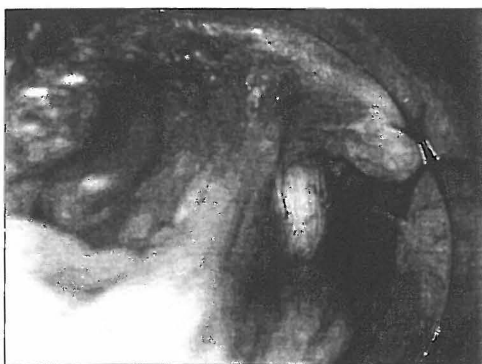
Aceste sângerări sunt datorate hemoroizilor în proporție de 70–75% din cazuri și fisurii anale în 15% din ele, în marea majoritate a cazurilor aceste diagnostice fiind confirmate la examenul clinic, iar restul unei largi diversități de situații patologice [8].

Importanța hemoragiei poate varia considerabil, de la mici sângerări vizibile pe hârtia igienică, la sângerări mari, consistente, și nu aduce nici o informație etiologică.

Sângerarea de cauză anală este caracteristic asociată cu actul defecației și constă în sânge roșu-deschis, separat de materiile fecale, adesea survenind imediat după eliminarea scaunului. Mult mai rar, sângele poate stagna în rect și va fi eliminat un sânge de culoare închisă sub formă de cheaguri (fig. 5a,b).



a. Hemoroizi interni sângerânzi.



b. Fisură anală sângerândă.

Figura 5

În toate situațiile, este esențial să fie eliminate prin examenul local proctologic orice ***alte posibile cauze de hemoragie***, în particular, prezența unei *tumori anale* sau *recto-colonice* dar și a *rectocolitelor inflamatorii* (CROHN, rectocolita ulcerativă), *virale, bacteriene, parazitare, ischemice, postiradiere, a polipozelor, prolapsului rectal, malformațiilor vasculare, a ulcerului solitar rectal, afecțiunilor cu transmitere sexuală, traumatismelor* (clisme, termometre, deviații sexuale), *dermatitelor și excoriațiilor tegumentare* etc., înainte de a atribui sângerarea hemoroizilor sau fisurii anale [9].

În practică, în fața unei ano- sau rectoragii vom aprecia *importanța acesteia, frecvența, intervalul de timp de la apariția simptomului, cantitatea de sânge pierdut* și vom interoga pacientul asupra unui eventual *tratament anticoagulant* [5].

Se vor investiga, totodată, *antecedentele familiale de cancer digestiv*.

Este deasemenea important de precizat caracterul sângerării în raport cu actul defecației. **Hemoragiile care survin în afara actului defecației** pot fi minore, decelate pe lenjerie (dermatite, excoriații tegumentare, afecțiuni cu transmitere sexuală, prolaps hemoroidal) sau abundente („ulcerații de termometru", după clisme sau examinări medicale intempestive sau post radiere) sau pot fi acompaniate de tenesme rectale, senzație falsă de scaun sau de tulburări de tranzit (rectocolite inflamatorii, virale, bacteriene, parazitare, ischemice, iatrogene, diverticuloză, ulcer solitar de rect).

În cazul apariției **hemoragiei în raport direct cu actul defecației**, se va preciza caracterul indolor al sângerării (fiind cazul tumorilor când sângele este amestecat cu materiile fecale sau hemoroizilor, când sângele „coafează" fecalele sau se regăsește pe hârtia de toaletă) sau caracterul dureros al acesteia (în fisuri anale, tumori în formă ulcerativă, ulcerații de altă natură) [3, 5].

Statusul general al pacientului (stare generală modificată, paloare, astenie) poate fi atribuit sindromului anemic, dar în general asocierea cu inapetență, pierdere ponderală recentă nejustificată, astenie, fatigabilitate, sugerează **microsindromul SAVIȚCHI** de impregnație malignă.

În toate cazurile, examenul proctologic (inspecția marginii anale, tușeul anal și rectal, anuscopia și rectosigmoidoscopia) este indispensabil.

B. DUREREA

Vor fi analizat *tipul durerii* (arsură, sfâşiere, tenesm dureros, presiune etc.), caracterul *cronic* sau *acut* al acesteia ca şi *modificările apărute în timpul* sau *în urma defecaţiei.*

Dacă durerea este simptomul predominant, va trebui căutată prin examen proctologic sursa durerii: fisura anală, complicaţiile trombotice hemoroidale, dermatitele, ulceraţiile herpetice şi din maladiile cu transmitere sexuală, papilite, abcese, fistule, boala Crohn, cancerul în formă ulcerativă, endometrioze, corpi străini, fecaloame.

Durerea de cauză anală apare în general în relaţie directă cu emisia fecalelor şi poate fi atribuită unei leziuni decelabile la examenul proctologic (fig. 6).

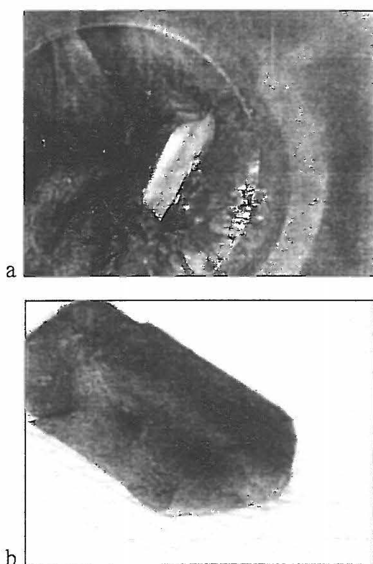


Figura 6a,b. Corp străin intraanal (os).

Se va preciza vechimea durerii, orarul, durata în timp şi tipul acesteia (sfâşiere, presiune, arsură etc.) şi de asemenea va fi analizată relaţia durerii cu actul defecaţiei.

Durerea declanşată de emisia fecalelor poate fi atribuită fisurii acute tipice acompaniată de un sindrom fisurar tipic sau unor fisuri cronice, fisurări, dermatite, ulceraţii din bolile cu transmitere sexuală, ulceraţii din boala CROHN, tromboza externă ulcerată, cancer în formă ulcerativă.

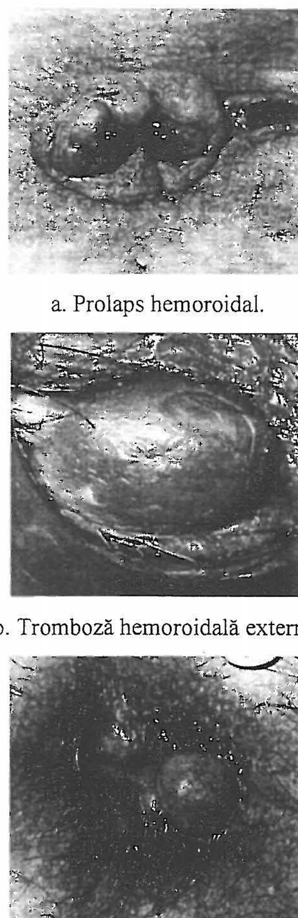
Durerea care apare fără legătură cu emisia fecalelor poate fi nocturnă de scurtă durată (proctalgie fugace), declanşată sau agravată de poziţie (coccigodinie, sindrom de canal ALCOCK, tulburări ale staticii pelvine) sau poate fi permanentă, fie acută (abces, fistule, tromboze, corpi străini, fecaloame) fie cronică (cancer în forme avansate, nevralgie esenţială, tulburări ale staticii pelvine) [3, 5].

În toate cazurile, examenul proctologic (inspecţia marginii anale, tuşeul anal şi rectal, anuscopia şi rectosigmoidoscopia) este de asemenea, indispensabil.

C. TUMEFIERILE ŞI PROLAPSUL

Pacienţii pot descrie apariţia unor *formaţiuni tumorale* sau *pseudotumorale* în timpul sau după emisia materiilor fecale, formaţiuni care *se pot reduce* spontan sau necesită reducerea lor manuală, adesea asociate cu senzaţie falsă de scaun sau presiune în regiunea anală şi perineu sau chiar durere (fig. 7a).

Alteori, formaţiunile apar şi se dezvoltă în regiunea anală/perianală *permanent* şi pot fi însoţite de durere, sângerare sau emisia unor secreţii muco-purulente, sau pot fi indolore (fig. 7b,c).



a. Prolaps hemoroidal.

b. Tromboză hemoroidală externă.

c. Lipom perianal.

Figura 7

În cazul **tumefierilor care nu apar decât după emisia fecalelor**, acestea pot avea o apariție brutală (prolapsul trombozat), se pot asocia cu sindrom fisurar (papilă hipertrofică) când sunt extrem de dureroase sau pot fi indolore, ca în cazul prolapsului hemoroidal netrombozat sau prolapsului rectal, papilelor sau tumorilor rectale prolabate.

Tumefierile inițial externe pot fi la rândul lor indolore (chiste sebacee, chiste epidermice, adenoame, papiloame) sau pot fi dureroase, cu apariție progresivă (cancer epidermoid, melanom), cu apariție brutală acompaniate de semne generale, tulburări urinare și durere pulsatilă (abcese, flegnoame, acutizări ale fistulelor perianale) și cu apariție brutală dar fără semne generale (tromboză acută).

Tumefierile canalului anal pot fi **acute** (tromboza hemoroidală externă, abcese, flegmoane, fistule în puseu acut) sau **cronice** (condiloame, mariște hemoroidale, carcinoame).

Prolapsul poate aparține hemoroizilor (când pliurile mucoasei sunt orientate radiar), dar poate fi și rectal adevărat (când pliurile mucoasei sunt orientate circular), poate aparține de asemenea tumorilor anale sau rectale, al papilelor hipertrofice [10, 11].

Examenul proctologic (inspecția marginii anale, tușeul anal și rectal, anuscopia și rectosigmoidoscopia) este și în acest caz obligatoriu.

D. SCURGERILE ANALE

Se poate constata existența unor scurgeri anale al căror caracter poate orienta aprecierea etiologică: *mucoide* (hemoroizi, prolaps rectal, condiloame, fisuri, cancer, rectocolite inflamatorii, eczeme, excoriații tegumentare, adenoame viloase, ulcer solitar rectal, sindrom de colon iritabil, igienă inadecvată), *purulente* (abcese, fistule, fisură (infectată), hidrosadenită, furuncule, boli cu transmitere sexuală), *fecaloide* (incontinență fecală, igienă inadecvată).

În ceea ce privește **scurgerile purulente**, acestea pot fi acompaniate de durere când pot surveni odată cu defecația (fisuri infectate, tumori suprainfectate) sau în afara acesteia (abcese anale, fistule, sinus pilonidal, maladie VERNEUIL) sau pot fi indolore, acompaniind de asemenea defecația, cu sau fără falsă senzație de scaun (rectocolită ulcerativă, boală CROHN, anorectită cronică) sau fără legătură cu actul defecației (abcese anale, fistule, sinus pilonidal, maladie VERNEUIL).

Scurgerile **sero-mucoase** au în general asociate fie tenesme sau senzație falsă de scaun (rectocolită ulcerativă, boală CROHN, anorectite cronice, ulcer solitar rectal, tumori), fie constipație (tumori, hipersecreție secundară de mucus), fie asociază prolaps de efort (hemoroidal și rectal) [3, 5].

Examenul proctologic este și în acest caz obligatoriu.

E. PRURITUL ANAL

Este un simptom extrem de frecvent întâlnit și foarte greu de interpretat, având în vedere că doar în ceva mai mult de 30% din cazuri se pot constata leziuni obiective: eczeme, psoriazis, dermatite alergice/de contact, hemoroizi, prolaps rectal, igienă locală defectuoasă, prolaps rectal, scurgeri mucoase (adenom vilos, ulcer solitar), fistule anale, incontinență, infecții micotice, boli cu transmitere sexuală, parazitoze, boala CROHN, carcinom, diabet zaharat, boli hematologice maligne, colestază, limfoame, idiopatic („*pruritus sine materia*") etc. [12, 13].



Figura 8. Dermatită perianală.

Este important să definim istoricul, contextul socioafectiv în care se dezvoltă, orarul și dacă și alte persoane din același mediu sunt afectate.

Leziuni obiective ale canalului anal pot fi constate doar în ceva mai mult de 1/3 din cazuri.

Pruritul poate acompania boala hemoroidală, asociat în mod obișnuit cu prolapsul și scurgerile mucoase care favorizează macerația tegumentară locală.

În oricare altă situație pruritul nu poate fi pus în conexiune cu hemoroizii.

Pruritul poate apare și în cazul dermatitei de contact secundară aplicațiilor de unguente antihe-

moroidale conținând anestezice locale sau în prezența scurgerilor purulente din supurațiile ano-perineale.

Pruritul anal poate evolua **fără alte simptome asociate** (întotdeauna se cercetează utilizarea antisepticelor și topicelor alergizante) ca în psoriazis, eczeme, boala BOWEN, boala PAGET, micoze, parazitoze (oxiurioză), de cauză iatrogenă sau prurit esențial [5].

Pruritul anal poate evolua altfel, **acompaniat de simptome asociate** cum ar fi tulburări de tranzit în sensul diareii (dermatită secundară), scurgerilor seroase, purulente, fecaloide (prolaps, supurații anale, incontinență anală, leucoree) sau a tumefierilor anale (mariște, chiste sebacee, papiloame, prolaps hemoroidal sau rectal [5].

F. MANIFESTĂRILE LEGATE DE DEFECAȚIE

Actul defecației trebuie analizat și definit cu acuratețe. Tranzitul intestinal regulat și corectarea **tulburărilor de ritm** ale acestuia (constipația în particular) precum și rezolvarea dificultăților de golire a rectului reprezintă prima etapă în tratarea oricărei afecțiuni anale [5, 14].

Sindromul recto-sigmoidian, falsa senzație de scaun, tenesmele și senzații de golire incompletă pot fi întâlnite în rectocolite inflamatorii, virale, bacteriene, parazitare, ischemice, iatrogene, maladii cu transmitere sexuală, patologie diverticulară.

Dificultățile exonerației pot fi atribuite asincronismului recto-anal, stenozelor (congenitale, tumorale, iatrogene, inflamatorii) și tulburărilor de statică pelvină (prolaps intern, rectocel, descensus perineal).

În ceea ce privește **tulburările de continență**, trebuie cercetate antecedentele obstreticale, chirurgicale, neurologice, endocrine, tulburările de tranzit în contextul evaluării sfincteromanometrice și defecografice.

Incontinența fecală este un simptom întâlnit mult mai frecvent decât se bănuiește putând fi descoperit la mai mult de 10% din populația adultă [15].

Nu este în mod direct legată de patologia anală curentă, dar este esențial de decelat în contextul în care pacienții nu recunosc deschis această situație.

Prezența sa indică necesitatea unei griji deosebite în stabilirea indicației tratamentului patologiei anale concomitente, acesta putând înrăutăți afecțiunea planșeului perineal sau poate determina apariția acesteia.

NOȚIUNI DE FIZIOLOGIE ANO-PERIANALĂ

a) **Continența fecală**

Când fecalele depozitate în colonul sigmoid sunt brusc împinse în rect, are loc dilatația ampulei rectale și apare senzația de evacuare a acesteia.

Defecația este împiedicată în primul rând de mușchiul puborectal, care suspendă porțiunea inferioară a rectului către înapoi, lumenul acestuia fiind practic închis. În plus, în poziția erectă, masa grăsimii fosei ischiorectale este comprimată către canalul anal anterior și lateral prin localizarea și activitatea tonică a feselor.

Contracția sfincterului extern și gluteului mare este uneori necesară pentru a preveni defecația.

b) **Defecația**

Atunci când condițiile sunt propice, compresiunea asupra canalului anal exercitată de grăsimea fosei ischiorectale este slăbită prin poziționarea anatomică adecvată; mușchiul puborectal se relaxează, ducând la desfacerea lumenului și ușoara alunecare spre jos; sfincterele anale se relaxează, cel intern conform legii BAYLISS – STARLING și cel extern, voluntar.

Mișcările peristaltice ale porțiunii terminale ale canalului anal, ajutate de gravitație, determină evacuarea rectului. Aceasta poate fi acompaniată de manevra VALSALVA, care va crește presiunea intra-abdominală și va facilita expulzia fecalelor.

c) **Reinstalarea continenței**

După pasajul fiecărei mase fecale, mușchiul puborectal va restabili angulația rectului, iar sfincterele anale se vor contracta, ceea ce va conduce la restabilirea continenței [5].

EXAMENUL ANO-RECTAL

Examenul proctologic, indispensabil pentru a stabili un diagnostic corect, este facil de executat și nu necesită o aparatură complicată. El cuprinde:

- inspecția marginii anale;
- palparea;
- tușeul anal și rectal;
- anuscopia (proctoscopia);
- rectosigmoidoscopia / colonoscopia.

Primele patru etape reprezintă examenul proctologic propriu-zis, care va fi executat cu cea mai mare blândețe pentru un disconfort minim asupra pacientului. Cea de a cincea examinare este utilă pentru eliminarea altor afecțiuni locale și regionale care pot fi cauza simptomatologiei prezentate de pacient [13, 16].

A. POZIȚIA PACIENTULUI

Deși plasarea pacientului în poziție „genu-pectorală" sau „ginecologică" oferă proctologului o serie de avantaje (vizualizarea mai bună porțiunii superioare a ampulei rectale, pasaj mai bun la nivelul joncțiunii rectosigmoidiene, evidențiere mai bună a prolapsului) [13], fiind vorba de bolnavi anxioși, de multe ori vârstnici sau cu pudoare exagerată, plasarea pacientului în „decubit lateral stâng" îi creează acestuia un confort indiscutabil, care primează.

B. INSPECȚIA

Inspecția marginii anusului permite recunoașterea unor situații patologice ca leziuni dermatologice, fisuri, ulcere, tumefieri, scurgeri.

Este o examinare dinamică și va fi efectuată în repaus și în timpul efortului de defecație (manevra VALSALVA), care poate evidenția prolapsul hemoroidal intermitent (fig. 9).

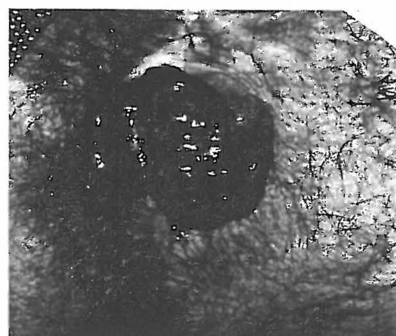
Mai pot fi decelate prolapsul rectal, trombozele hemoroidale externe, mariștele hemoroidale (fig. 9b), carcinomul scuamos anal, condiloamele acuminate, leziunile din bolile cu transmitere sexuală, prolapsul de papilă hipertrofică, chistele sebacee, tumorile benigne, prolapsul mucos, herpesul anal.

Sunt, deci, o multitudine de condiții care pot fi decelate la o simplă inspecție și care pot „scăpa" la un consult grăbit [3, 17].

Este esențial ca inspecția, ca și tot examenul proctologic să fie executat cu blândețe și gentilețe pentru a nu provoca suferințe suplimentare pacientului care ni s-a adresat tocmai pentru a ne cere să-i „luăm" această suferință.

Orice leziune necaracteristică sau suspectă va fi obligatoriu biopsiată dacă există cea mai mică suspiciune de carcinom anal.

Uneori, inspecția poate fi mai mult decât elocventă, pentru conturarea dignosticului (fig. 10).

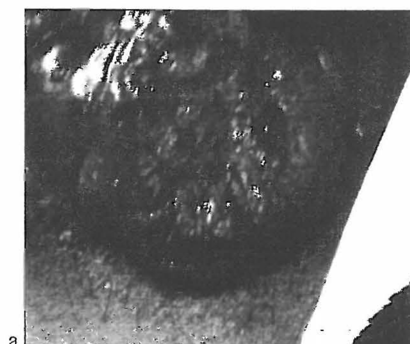


a. Prolaps hemoroidal intermitent.

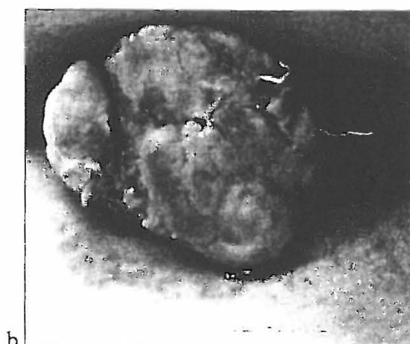


b. Mariște hemoroidale.

Figura 9



a



b

Figura 10a,b. Cancere anale avansate.

C. PALPAREA

Completează inspecția mai ales în cazul indurate și a colecțiilor septice.

D. EXAMINAREA DIGITALĂ (TUŞEUL ANAL)

Executată cu cea mai mare blândeţe (este primul gest prin care pacientul se simte „agresionat"), poate obţine informaţii asupra tonusului sfincterian în repaus şi în timpul contracţiei voluntare a acestuia, poate decela prezenţa unor tumori, a unor corpi străini etc.

Importanţa tuşeului digital constă însă în pregătirea examenului anuscopic, prin lubrifierea canalului anal şi execuţia unei uşoare dilatări care să permită introducerea anuscopului cu disconfort cât mai mic.

Examinarea nu poate decela adesea hemoroizii care sunt structuri moi ce uneori nu pot fi palpaţi.

În cazul unor fisuri anale hiperalgice examinarea digitală nu va fi executată decât sub anestezie.

Se vor culege informaţii asupra peretelui canalului anal şi rectal, asupra organelor genitale interne feminine, prostatei şi glandelor seminale etc. şi se vor analiza vizual eventualele produse patologice rămase pe degetul examinator: sânge, puroi, mucus [18, 19].

E. EXAMENUL ANUSCOPIC (PROCTOSCOPIA)

Este examinarea de bază a examenului proctologic.

După lubrifiere, anuscopul se inserează progresiv urmând înclinaţia canalului anal (oblic posterior şi superior atunci când pacientul este plasat în decubit lateral stâng).

Dilataţia bruscă a canalului anal produsă de instrument poate cauza producerea unei fisuri sau chiar a unui episod lipotimic prin reflex vasovagal. Anuscopia este perfect tolerată dacă s-a executat dilatarea blândă prealabilă digitală şi dacă se execută cu gentileţe.

După inserţie se extrage mandrenul şi examinarea se execută printr-o retragere graduală fină a instrumentului.

La pacienţii emotivi şi în caz de spasticitate sfincteriană, instrumentul trebuie menţinut pe loc cu fermitate pentru a evita expulsia sa rapidă.

Înainte de orice manevră de rotire sau reintroducere, se montează în prealabil mandrenul pentru a nu răni mucoasa canalului anal.

Vor fi examinate în succesiune:

- porţiunea anorectală;
- mucoasa porţiunii superioare a canalului care acoperă plexul hemoroidal intern, care apare de o coloraţie roşie închisă, albăstruie sau eritematoasă. Acest plex poate fi determinat să procideze invitând pacientul să execute manevra VALSALVA în timpul examinării;
- linia dentată, o linie circumferenţiară situată de-a lungul valvulelor şi papilelor anale;
- mucoasa de sub linia dentată care se continuă apoi cu pielea.

„Capcane" diagnostice rare în cursul proctoscopiei: hipertrofia papilară, angioame, melanom, varice rectale [20].

F. RECTOSCOPIA RIGIDĂ

Această examinare nu este necesară pentru diagnosticul afecţiunilor anale, dar este utilă pentru eliminarea altor afecţiuni loco-regionale care pot fi cauza simptomatologiei prezentate de pacient. Va fi practicată ca primă explorare în diagnosticul afecţiunilor rectale (de bază sau concomitente), atunci când poate fi executată la un pacient nepregătit. Nu înlocuieşte şi nu exclude sigmoidoscopia flexibilă care este obligatorie, după prepararea colonică prealabilă [3].

Sigmoidoscopul rigid este inserat în rectul inferior, se extrage mandrenul şi instrumentul avansează sub control vizual. Flexura rectosigmoidiană este localizată la **15–18** cm de la orificiul anal. Nu este posibil pasajul acestui unghi în **53%** din cazuri [21].

G. RECTOSIGMOIDOSCOPIA / COLONOSCOPIA FLEXIBILĂ

Se utilizează un endoscop fibrooptic după o pregătire prealabilă colonică în scopul examinării, fără anestezie, a rectului, sigmoidului şi în general a colonului descendent până la unghiul splenic.

Este o examinare de rutină obligatorie care elimină posibilitatea existenţei altor afecţiuni rectocolonice (în special cancerul!) [5, 22], permite aprecierea existenţei afecţiunilor inflamatorii, tratamentul instrumental al polipilor şi recoltarea de material bioptic în vederea examenului anatomopatologic (fig. 11). Pacienţii cu date incerte sau indicaţii particulare (exemplu, rudă gradul I cu un caz de cancer de colon) vor fi îndrumaţi la colonoscopie totală, iar cei cu stenoze la examen baritat în dublu contrast.



Figura 11. Adenocarcinom sigmoidian sângerând.

FISURA ANALĂ

Descrisă de către LOCKHART–MUMMERY în 1934 [5], fisura anală reprezintă o soluție de continuitate a marginii canalului anal constând dintr-o ulcerație post-traumatică superficială, aparent lineară, în realitate ovalară sau triunghiulară, însoțită de dureri și contractură sfincteriană.

Fisura anală apare în porțiunea distală a canalului anal, de la marginea orificiului anal spre linia dentată, unde, inițial, interesează numai epiteliul, pentru ca, ulterior, să cuprindă toată grosimea mucoasei anale (fig. 12).

Fisura anală se întâlnește mai frecvent printre bolnavii cu hemoroizi, constipați cronici, la pacienți cu alte afecțiuni locale sau de vecinătate sau singular. Boala este mai des observată la adulți și mai ales printre femei, 90% dintre fisuri fiind localizate posterior [5]. Reprezintă circa 75% din pacienții care se prezintă la consultul proctologic, procent explicat probabil prin prezența durerii care determină cel mai frecvent pacientul să se prezinte la medic.



Figura 12. Fisura anală.

ETIOPATOGENIE

Etiopatogenia fisurii anale este încă incomplet precizată, cotroversele asupra mecanismului de formare a fisurilor continuând să fie subiect de dezbatere în literatura proctologică. Până în prezent, nu s-a putut stabili o explicație unică pentru toate particularitățile anatomo-clinice care însoțesc această afecțiune [23].

• Cea mai acceptată ***teorie*** este cea ***mecanică***, conform căreia fisura anală este o leziune post-traumatică apărută prin agresiunea mecanică asupra unei mucoase anale fragile, în urma traumatismului marginea anală rupându-se și astfel se constituie fisura [12, 24–29].

Conform acestei teorii apariția fisurii se datorează **traumatismului** reprezentat de pasajul unor materii fecale dure sau de volum mare sau eliminate intempestiv, sau al unor succesiuni de scaune frecvente, ca în cazul enterocolitelor, sau de altă natură (iatrogen – clisme sau tușee anale intempestive –, agresiuni sexuale, „glume proaste" etc.); acest traumatism conduce la ruptura anală doar în contextul prezenței la acești pacienți a unei mucoase constituțional fragile.

Peste 90% din fisuri apar de altfel la nivelul comisurii anale posterioare, acolo unde și anatomic se găsește punctul cel mai slab [5, 26, 30].

Constipația habituală se asociază semnificativ cu fisura anală. Antecedentele chirurgicale anale pot constitui de asemenea un factor predispozant, cicatrizarea postoperatorie putând cauza fie *stenoza*, fie numai *lipsa de suplețe* a orificiului anal, care va fi mai susceptibil să cedeze la traumatismul reprezentat de o defecație dificilă. Nu există o profesiune care ar prezenta un risc mai mare de apariție a fisurii anale.

Se pare că ulcerații minore ale mucoasei anale generate de pasajul unor fecale dure apar probabil adesea, la toți oamenii, dar în majoritatea cazurilor acestea se vindecă rapid, spontan, fără constituirea unor sechele pe termen lung. Fisura anală ar apare, în acest context traumatic, doar la pacienții cu anomalii preexistente ale sfincterului intern, la care aceste ulcerații minore vor progresa în consecință inexorabil de la fisuri acute la cronice [5, 26, 31].

• ***Teoria sfincteriană*** pleacă de la ipoteza că preexistent fisurii există un tonus sfincterian crescut (fisura anală fiind chiar sinonimă în trecut cu termenul de „spasm anal"), aspect confirmat de studiile efectuate asupra sfincterului anal intern și

asupra fiziologiei canalului anal, studii care, deşi au condus la rezultate variate, au demonstrat existenţa a cel puţin unei anormalităţi la nivelul sfincterului anal intern la cei mai mulţi dintre pacienţii cu fisuri [26, 32–35]. Cea mai des întâlnită anormalitate observată este **hipertonicitatea** şi **hipertrofia sfincterului anal intern**, care ar determina creşteri ale presiunii de repaus la nivelul canalului şi sfincterului. Sfincterul intern determină presiunea de repaus a canalului anal, care poate fi măsurată obiectiv cu ajutorul sfincteromanometriei anorectale. Majoritatea pacienţilor cu fisuri anale au o presiune de repaus crescută, presiune care revine la valori normale după injectare de toxină botulinică sau sfincterotomie [33, 36].

Comisura anală posterioară este porţiunea cea mai prost perfuzată a canalului anal. Dacă această situaţie este un fapt anatomic, la pacienţii cu hipertrofia fibrelor musculare sfincteriene interne această **vascularizaţie delicată** este şi mai mult compromisă. Hipercontracţia sfincteriană îngreunează şi mai mult circulaţia, ceea ce determină ca porţiunea posterioară a anusului să devină relativ *ischemică*, aportul insuficient de sânge arterial ducând, în consecinţă la *hipoxie*, deci la posibilităţi de cicatrizare reduse [37].

- O altă teorie, **teoria vasculară** pune formarea fisurilor pe seama stazei venoase din regiunea anală.

Conform acestei teorii, fisura ar apare ca o complicaţie a bolii hemoroidale sau a unor tromboze hemoroidale ulcerate, tulburările trofice locale din aceste afecţiuni, rezultatul unei irigaţii deficitare a comisurilor, mai des întâlnită în boala hemoroidală, ar putea, după Roschke [26], să contribuie la apariţia fisurilor din aceste zone.

S-a demonstrat prin studii anatomice (Klosterhalfen) [38] că la nivelul polului posterior perfuzia sangvină este modestă, aspect confirmat şi de studii oximetrice (Klug) [39] şi cu ajutorul ecografiei doppler (Schoute) [37], studii care au decelat de asemenea o irigaţie deficitară şi la nivelul polului anterior.

După SOULARD [5], însă, fisura nu poate fi considerată drept „ulcerul varicos” al hemoroizilor, iar „hemoroidul sentinelă”, uneori prezent la polul extern al fisurii, n-ar fi după acest autor decât un „granulom inflamator cronic şi scleros”.

*

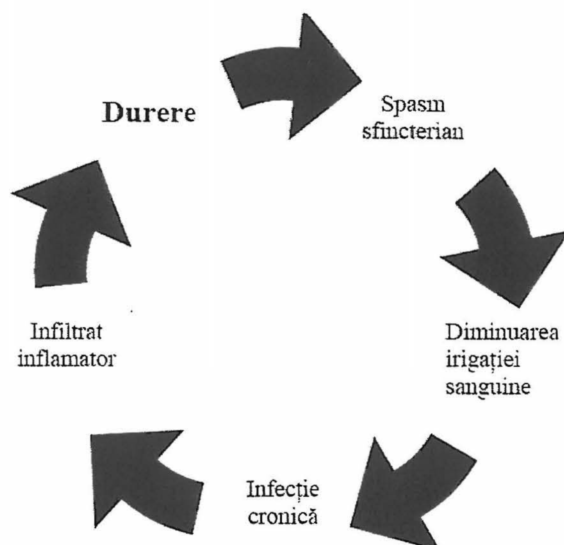
Coroborând cele trei teorii putem aprecia că apariţia şi lipsa oricărei tendinţe de vindecare spontane a celor mai multe dintre fisuri se datorează situaţiei anatomice particulare a comisurii posterioare în asociere cu anomalii sfincteriene şi tulburări circulatorii, în contextul agresiunii mecanice.

La nivelul comisurii posterioare, rigiditatea canalului anal este compromisă de fibrele oblice care derivă din sfincterul anal extern pentru a se ataşa de coccis. Fixarea canalului anal între simfiză şi coccige prin ligamentul anococcidian, duce la formarea unei zone anale posterioare cu o *elasticitate redusă* şi o *vascularizaţie precară*, ceea ce determină o *scădere a rezistenţei* la pasajul materiilor fecale. Şi comisura superioară reprezintă o zonă precară, mai ales la femei.

Deşi se acceptă că preexistent fisurii există un tonus sfincterian crescut, rămâne totuşi neclar dacă acest tonus crescut este consecinţa bolii sau cauza acesteia.

Odată ce soluţia de continuitate s-a produs, zona disruptă va fi în continuare traumatizată prin pasajul materiilor fecale, astfel încât durerea va acompania în consecinţă fiecare viitoare defecaţie. Sfincterul intern va deveni deci şi mai spastic după trecerea materiilor fecale, ceea ce va avea două efecte. În primul rând, spasmul însuşi determină durere, în al doilea rând, spasmul va reduce mai departe fluxul sanguin către zona posterioară şi către fisură, ceea ce va contribui decisiv la un grad modest de vindecare.

Astfel, se constituie un veritabil cerc vicios decisiv în evoluţia fisurii anale cronice [36, 40]:



Acest cerc vicios este rezumat prin *triada clinică I* a fisurii anale [5]:

- **Ulcerație**
- **Durere**
- **Spasm.**

Au fost propuse şi alte teorii, care au încercat să găsească explicații asupra etiopatogeniei fisurilor şi a evoluției lor particulare.

- *Teoria infecțioasă* susține că un rol important în apariția şi evoluția fisurilor l-ar avea infectarea criptelor sau a unor glande din această zonă (Arnous) [41].
- *Teoria nervoasă* se bazează pe modificările fibrelor nervoase decelate în secțiunile histologice de vecinătate (Aminev) [42].
- *Teoria endocrină* susține că tulburările endocrine ar deține primul loc printre condițiile de formare a fisurilor (Henry) [43].
- Şi, în sfârşit, o altă ipoteză asupra formării fisurilor susține rolul ***factorului emoțional*** şi al ***stresului*** (Bruere, Dawson şi Garrigues, cit. de [5], conform acestei teorii mediatorii chimici derivați din catecolamine (adrenalină, noradrenalină ş.a.) sub influența factorilor psihici, ar declanşa, prin angiospasm, hipoxia muco-cutanată şi hipertonia sfincterului intern, în consecință, vor apare alterări parakeratozice ale canalului anal şi o miozita sfincterului intern. S-a constatat că afecțiunea apare cu precădere la bolnavi cu trăsături psihologice care se încadrează în aşa-zisul *„caracter anal"*: pacienți obsesivi, hipersensibili, hiperscrupuloşi etc.

Nu poate fi neglijat, totodată, nici rolul unor ***factori individuali*** reprezentați de exemplu de o predispoziție congenitală, un anus strâmt sau un anus hipertrofic.

Şi, în fine, se întâlnesc în practică şi fisuri care nu pot fi explicate de toți aceşti factori menționați anteriori (fisuri idiopatice).

ANATOMIE PATOLOGICĂ

Fisura anală este o soluție de continuitate a învelişului muco-cutanat al marginii anale, aparent cu aspect liniar, dar, de cele mai multe ori ovalară, triunghiulară sau în formă de „rachetă de tenis".

În peste 90% din cazuri, fisura anală este localizată la nivelul comisurii anale posterioare [44]. Mult mai rar, poate fi localizată la nivelul comisurii anale anterioare (mai frecvent la femei) şi cu totul excepțional lateral. Fisurile cu localizare laterală *„a priori"* suspecte şi vor fi examinate anatomopatologic [44].

Deşi sunt în general unice, se pot întâlni (mai ales la femei) şi cazuri cu fisuri duble („fisuri bipolare"), sau chiar cu fisuri multiple.

Fisura anală este situată cu baza spre exterior (la piele) şi cu polul profund în interiorul canalului (la mucoasă), unde poate ajunge până aproape de linia pectinee. Ea măsoară în medie până la **1** cm lungime, până la **3–5** mm în lățime (la bază) şi aproximativ **2–3** mm în adâncime (fig. 13).

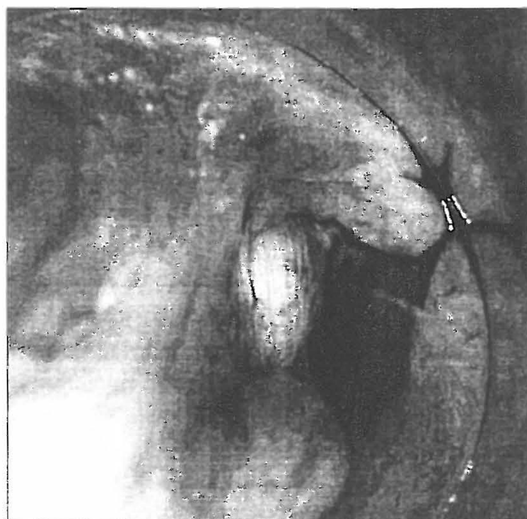


Figura 13. Fisura anală cu ulcerație, pseudopolip inflamator şi papilă hiper-trofică; în planul fisurii se observă fibrele sfincterului intern.

Fisurile se clasifică din punct de vedere anatomo-clinic în *fisuri simple* sau *tinere* („fisurete"), *fisuri evoluate* sau *complete* şi *fisuri vechi, complicate* sau *„îmbătrânite"* forme care corespund diverselor stadii evolutive.

Elementul principal al fisurii, ulcerația, prezintă un *pol inferior* (extern), un *pol superior* (intern) şi două *margini laterale*, acestea delimitând *planşeul ulcerației.*

Inițial, la fisurile simple, tinere, ulcerația este destul de superficială şi are un fond roşu, plat, acoperit cu un țesut fin de granulație. Cu timpul, în stadiile următoare, ulcerația se adânceşte progresiv, făcând uneori să apară chiar şi fibrele musculare ale sfincterului intern. În stadiile mai avansate din fisurile vechi poate apărea fibroza sfincterului sau *ulcerația atonă.*

În acelaşi timp şi bordurile ulcerației fixe, drepte şi abrupte, aşa cum apar în fisurile simple, ajung mai târziu, în fisurile vechi şi complicate, să se îngroaşe şi apoi să se decoleze pe **2–3** mm de o parte şi de alta a ulcerației.

La polul inferior sau cutanat al ulcerației este prezent de multe ori un pliu cutanat inflamat denumit, întrucât pare a străjui fisura, **„pseudopolip sentinelă"**, iar la polul opus (superior sau intern) se observă uneori o formațiune similară, dezvoltată la nivelul pectenului. Aceste formațiuni par astăzi să-și fi pierdut din semnificație, fiind în prezent considerate drept un granulom inflamator (pseudopolipul sentinelă), respectiv o **papilă MORGANI hipertrofiată** (fomațiunea pectenală) apărută prin același edem limfatic [45].

Pseudopolipul sentinelă împreună cu papila hipertrofică și cu remanierile hemoroidale și hipertrofice din regiunea anală, pot ușor „camufla", în special la adulți și bătrâni, o fisură anală, deși tocmai prezența lor în contextul clinic dureros ar trebui să fie evocatoare. Aceste aspecte sunt rezumate în *triada clinică II* a fisurii anale:

- **Ulcerație**
- **Pseudopolip sentinelă**
- **Papilă hipertrofică.**

La copii și tineri ulcerația este localizată mai frecvent anterior, are un caracter de regulă liniar, este mai superficială și evoluează fără decolare laterală [46].

CLINICA

Simptomatologia fisurii anale este relativ specifică, astfel încât diagnosticul acesteia poate fi pus de cele mai multe ori pe baza anamnezei.

Se descrie însă un trepied clinic tipic, reprezentat de:

- **ulcerație,**
- **durere** și
- **contractură sfincteriană** (*triada clinică III* a fisurii anale).

• ***Durerea*** din fisura anală apare de cele mai multe ori, specific, în trei timpi (*triada clinică IV* a fisurii anale):

- **Scaun dureros**
- **Pauză**
- **Durere.**

Debutul afecțiunii este de regulă legat de emisia unui scaun de constipație de consistență mai dură, de volum mai mare sau de un puseu diareic.

După primele senzații de *durere* pe care le determină actul de defecație, urmează o perioadă scurtă de liniște (*„perioada liberă"*), cu o durată de câteva minute, după care se instalează, în cel de-al treilea timp, o *durere* de o intensitate destul de mare, cu caracter de arsură, usturime, sfâșiere sau înțepătură și care durează de regulă mai multe ore.

Această simptomatologie se reinstalează inexorabil după fiecare scaun și este uneori atât de chinuitoare, încât bolnavii, care leagă apariția durerii de eliminarea fecalelor, își vor inhiba repetat reflexul de defecație pentru a nu mai avea scaun și deci pentru a nu mai avea dureri și își vor limita alimentația, astfel instalându-se *constipația.*

• ***Constipația*** va fi, în continuare, prin repetarea agresiunii, o cauză de întreținere și agravare a fisurii, cu atât mai mult cu cât, la început, durerile sunt mai puternice când fisura este pe cale de constituire. Constipația, frecvent constatată la acești bolnavi, constituie deci atât cauza cât și consecința durerii severe ce însoțește emisia scaunelor.

De teama durerii și a constipației, în unele cazuri, bolnavii refuză să se alimenteze suficient, putând din această cauză să evolueze și spre o denutriție mai mult sau mai puțin accentuată.

Uneori durerea poate *iradia* în zonele din vecinătate (sacru, vezică urinară, membre inferioare), ceea ce poate conduce la confuzii de diagnostic. Totuși, în cazul fisurii anale, *legătura cu defecația este regula*, apariția durerilor fără a fi conectate cu emisia fecalelor neaparținând, de regulă, canalului anal.

Aproximativ **70%** din pacienți observă apariția sângerărilor cu sânge roșu, pe hârtia de toaletă sau pe fecale [43, 47]. Ocazional, câteva picături de sânge pot fi decelate în vasul de toaletă, dar sângerări semnificative nu apar decât cu totul excepțional în această afecțiune. În cazuri rare, durerea poate fi deosebit de intensă și cu un caracter continuu.

• **Contractura sfincteriană** este mai puțin constantă decât durerea și apare la mai puțin de **50%** din cazuri, fiind ceva mai frecventă la femei [43, 47].

Alături de aceste simptome mai pot fi întâlnite:

• ***Pruritul,*** care poate fi determinat de apariția dermatitei perianale, ca o consecință a secrețiilor ce provin din ulcerații sau a alergiei de contact produsă de variate tratamente tipice prescrise sau autoaplicate de bolnav;

• În cazul fisurilor neglijate pot apărea ***supurații ano-perianale***;

• Și, nu în cele din urmă, ***manifestări neuropsihice***, care se întâlnesc atât de frecvent la pacienții

cu fisură anală, încât în unele tratate de psihiatrie există capitole dedicate *„bolnavului fisurar"*.

Caracterul cronic al bolii şi manifestările penibile ale acesteia, care apar inexorabil după fiecare defecaţie şi persistă în urma numeroaselor autotratamente încercate (dar în lipsa unui tratament adecvat), fac ca mulţi dintre bolnavi să devină obsesivi, hipocondri şi anxioşi.

În practica noastră, peste **50%** din bolnavi prezentau diverse tulburări de comportament, schimbări de personalitate şi alte manifestări cu caracter nervos care le determinau probleme importante în mediul familial, în cel profesional sau în societate, din cauza suferinţelor anale. Mulţi dintre ei prezentau cancerofobie în ciuda evoluţiei trenante a afecţiunii.

Există şi opinii după care aceste manifestări neuropsihice preexistă la pacienţii cu fisură anală şi deci tocmai acest teren psihic se constituie într-un factor favorizant care ar determina apariţia bolii [26].

STADIILE EVOLUTIVE

Fisura anală parcurge, evolutiv, mai multe stadii clinice:

- ***Fisura acută (recentă)***

  Debut său este brutal, asociat de cele mai multe ori cu emisia unui scaun dificil. *Durerea* din fisura recentă se caracterizează prin ritmul specific *„în 3 timpi"*:
  - **durere la scaun** însoţită uneori de mici sângerări;
  - **perioadă de linişte** de câteva minute şi, în sfârşit;
  - **durere intensă** pe parcursul mai multor ore.

Contractura sfincteriană este vizibilă şi palpabilă şi este contraindicat de a fi testată printr-un tuşeu rectal.

Ulceraţia se situează în axul unui plin radiar, are o formă de rachetă cu bordurile supradenivelate şi un fond roşu unde putem uneori constata câteva fibre musculare ale sfincterului intern. Cel mai adesea este localizată la nivelul comisurii posterioare (**85–90%**) şi mult mai rar la nivelul comisurii anterioare (6%) [5].

Din cauza durerii intense, este contraindicat de a testa sensibilitatea şi contractura sfincteriană printr-un tuşeu rectal (fig. 14a)

Contractura sfincteriană împiedică în mod obişnuit cicatrizarea, fiecare nouă defecaţie antrenând un nou traumatism şi chiar dacă cicatrizarea se poate produce, recidiva este extrem de frecventă. Cel mai adesea simptomatologia se modifică puţin câte puţin, fisura trecând în stadiul cronic.



a. Fisură anală acută.



b. Fisură anală cronică.

Figura 14

- ***Fisura cronică***

În acest stadiu, durerea este mai puţin intensă şi durează ceva mai puţin timp, contractura fiind şi ea diminuată sau chiar absentă, ceea ce face tuşeul rectal posibil şi chiar permite pasajul unui anuscop de calibru mai mic. Ameliorarea simptomatologiei este înşelătoare, modificările inflamatorii cronice împiedicând orice tendinţă la vindecare.

Bordurile fisurii sunt acum îngroşate şi decolate, mai ales în posterior, formând o mică mariscă denumită, eronat, „hemoroidul sentinelă". Totodată, la nivelul liniei pectinee apare o papilă hipertrofiată care poate ajunge uneori la un volum important [48] (fig. 14b).

- ***Fisura infectată***

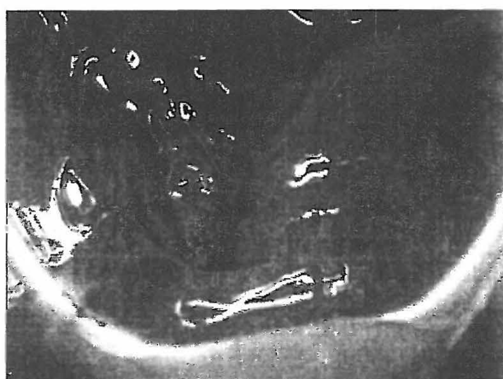
Este ultimul stadiu al evoluţiei. Baza ulceraţiei este acoperită de un granulom inflamator mai mult

sau mai puţin supurat şi poate fi constatată chiar existenţa unui traiect fistulos superficial.

De cele mai multe ori, însă, supuraţia poate fi decelată ca un abces submucos eclatat, aton şi fără tendinţă de cicatrizare.



a. Fisură anală infectată.



b. Stadiul prefisurar

Figura 15

- ***Uneori*** poate fi decelat un ***stadiu prefisurar*** sub forma unor mici eroziuni superficiale care se produc ca o consecinţă a pasajului unui bol fecal dur (fig. 15). Durerea, cu caracter de arsură, nu survine decât în momentul pasajului fecalelor, care se însoţeşte uneori de mici rectoragii. Lezinile din acest stadiu se pot vindeca spontan sau se pot evolua spre fisura cronică.

DIAGNOSTICUL

Este evocat, mai mult decât sugestiv, de caracterul durerii *„în 3 timpi"*: scaun dureros – pauză – durere. Confirmarea diagnosticului este dată însă de inspecţia şi examinarea regiunii anale, efectuată prin deplisarea pliurilor determinate de muşchiul *corugator cutis ani* (fascicule ale porţiunii subcutanate ale sfincterului extern, care se inseră pe piele şi dau aspectul caracteristic stelat al orificiului anal) şi prin palparea (blândă!), digitală, a anusului [13].

De cele mai multe ori, inspecţia este suficientă pentru a diagnostica fisura anală.

Uneori, când sunt preconizate dureri insuportabile, este indicat ca examenul să continue după o anestezie locală prin badijonarea regiunii cu gel de LIDOCAINĂ **10%** ceea ce poate duce la cedarea contracturii sfincteriene şi poate practic permite examinatorului să îndepărteze pe rând pliurile şi să identifice fisura. În alte cazuri, pentru examinare poate fi necesară o anestezie locală prin injectarea în submucoasă a unei soluţii de LIDOCAINĂ 1%.

Elementele principale ale diagnosticului sunt *localizarea* fisurii cu predilecţie la nivelul comisurii posterioare (ora „9" în decubit lateral stâng), *forma* caracteristică de „rachetă", *mărimea*, *caracterul bazei* şi al *marginilor*, ca şi eventualele *formaţiuni polare* ce însoţesc ulceraţia [13].

În acelaşi timp, vor fi căutate aspectele variate pe care le poate îmbraca ulceraţia în cursul evoluţiei ei de la o fisură recentă simplă, la o fisură veche („îmbătrânită") şi până la cea infectată, aspecte care vor dicta alegerea metodei terapeutice cea mai adecvată.

Fiecare dintre cele trei elemente principale de diagnostic (ulceraţia, durerea, contractura sfincterului) ca şi celelalte simptome (sângerarea, puritul etc.) pot fi întâlnite şi în alte afecţiuni anale sau de vecinătate, cu care un diagnostic diferenţiat trebuie făcut.

Cum cele mai multe dintre simptome au fost analizate deja în capitolul dedicat simptomatologiei afecţiunilor anale, vom trece în revistă câteva afecţiuni care generează ulceraţii, marginocanalare, susceptibile de a fi abordate eronat drept fisuri anale:

Cancerul anal ulcerat

Epiteliomul anal incipient se caracterizează prin existenţa unei baze indurate, ***nedureroase*** şi care sângerează uşor. Ulceraţia este mică, puţin profundă, cu borduri indurate şi o delimitare intracanalară bine percepută la examinarea digitală rectală (fig. 16a).

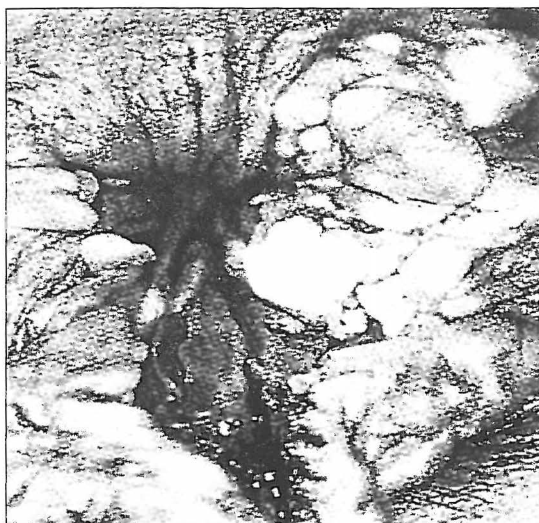
Ecografia endoscopică transanală şi examenul RMN permit aprecierea extensiei parietale a leziunii, iar tomografia computerizată decelarea existenţei

diseminărilor secundare limfoganglionare sau viscerale. Biopsia cu examinare histopatologică certifică natura afecțiunii.

Oricare ar fi tipul histologic, tratamentul (bazat pe aprecierea stadiului TNM) este în primul rând radioterapia, urmat sau nu (în cazuri selectate) de intervenția chirurgicală. Locul exact al chimioterapiei se află încă în curs de evaluare.



a. Cancer epidermoid ulcerat.



b. Boala CROHN.

Figura 16

Ulcerațiile din boala CROHN

Pot fi localizate în oricare zonă a anusului. Pot fi fisuri simple, puțin dureroase, izolate, dar mai adesea, fisurile sunt multiple, margino-canalare, extensive, cu bordurile decolate și asociate cu mariște inflamatorii (fig. 16b).

Pot evalua spre constituirea unor supurații perianale adesea complexe.

Diagnosticul se stabilește pe baza biopsiei care decelează prezența foliculului giganto-epitelioid în 2/3 din cazuri și a aspectul evolutiv, în asociere cu leziunile intestinale caracteristice.

Tratamentul este esențial medical și se suprapune cu cel al bolii CROHN intestinale. Chirurgia (prudentă !) nu se practică decât în caz de ulcerații hiperalgice.

Herpesul cu localizare anală

Se caracterizează prin prezența unor ulcerații rotunde, adesea grupate în buchet, care apar prin descuamarea veziculelor herpetice caracteristice (fig. 17a).

Aceste ulcerații pot căpăta un aspect extensiv în cadrul SIDA și sunt foarte dureroase.

Diagnosticul se bazează pe însămânțări de culturi virale pe celule embrionare sau pe evidențierea antigenelor virale. Se pot cerceta efectele citopatogene ale virusului.

Tratamentul se bazează pe ACICLOVIR.

Ulcerațiile din cadrul SIDA

Ulcerațiile din cadrul SIDA sunt adesea *ulcerații herpetice extensive*, hiperalgice, cu localizare intracanalară. Diagnosticul se pune în principal prin culturi și tratamentul este dat de ACICLOVIR, dar sunt necesare doze suficient de ridicate și continuarea tratamentului o perioadă lungă de timp.

Herpesul din cadrul SIDA se asociază frecvent cu *citomegalovirus*, când se pot decela ulcerații unice sau multiple, superficiale sau profunde, localizate de obicei mixt, intra și extracanalar, intens dureroase (fig. 17b). Diagnosticul se stabilește prin examen histopatologic completat de imunohistochimie. Se va cerceta întotdeauna posibila existență a unei diseminări digestive. Tratamentul este reprezentat de GANCICLOVIR sau FOSCARNET.

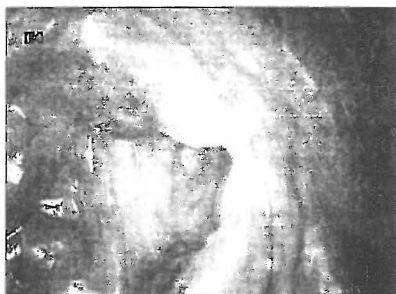
Alte leziuni întâlnite sunt ulcerațiile specifice limfoamelor maligne non-hodgkiniene din ultimul stadiu al afecțiunii. Leziunile sunt ulcerații tumorale, indurate, destructive, necrozante, extrem de dureroase și necesită tratament foarte dificil (chirurgical).



a. Herpes anal.



b. Leziuni nespecifice în SIDA.



c. Ulcer solitar rectal.

Figura 17

Ulcerațiile din maladiile cu transmitere sexuală

Întâlnite mai des decât s-ar credea, pot aparține:

– *Sifilisului*

Ulcerațiile sifilitice pot fi sub forma *șancrului*, în care ulcerația este plasată de obicei lateral și este de regulă extinsă, sau este plasată comisural având aspectul clasic de „carte deschisă". Ulcerațiile sifilitice sunt de obicei puțin dureroase și nu se însoțesc de spasm sfincterian, dar sunt acompaniate constant de adenopatiile inghinale caracteristice sau sub forma sifilisului eroziv secundar, când determină ulcerații multiple superficiale asociate, de asemenea, cu adenopatii satelite.

Diagnosticul este stabilit prin examinare la ultramicroscop și prin teste serologice.

Tratamentul clasic, se bazează pe antibioterapie de tip PENICILINIC.

– *Șancrul moale*

Se caracterizează printr-o ulcerație profundă, foarte dureroasă, cu baza purulentă, borduri ridicate și elevate. Se asociază cu o adenopatie inghinală unică inflamatorie care poate evolua către supurație. Examenul bacteriologic izolează bacilul lui DUCREY.

– *Donovanoza*

Excepțională pentru climatul temperat, se prezintă sub forma unei ulcerații, ovalare, indurate și inodore. Examenul bacteriologic decelează prezența corpilor lui DONOVAN.

– *Limfogranulomatoza benignă*

Limfogranulomatoza benignă sau maladia NICOLAS-FAVRE, se prezintă ca o ulcerație profundă a comisurii posterioare. Diagnosticul se bazează pe teste serologice.

Tuberculoza anală

Localizarea anală a *Mycobacterium tuberculosis* sub formă ulcerativă este rară dar nu excepțională. Se întâlnește obișnuit asociat cu SIDA.

Ulcerația este cel mai adesea unică, ovalară, puțin dureroasă, cu o bază roz. Examenul histologic demonstrează prezența cazeumului, cultura (mai mult decât examenul direct) aduce dovada prezenței bacilului KOCH.

Bilanțul general al infecției tuberculoase este obligatoriu. Tratamentul se suprapune celui al tuberculozei în general (ISONIAZIDĂ + RIFAMPICINĂ + PYROZINAMIDĂ).

Ulcerul solitar rectal

Se asociază în general cu descensul rectal, acesta determinând protruzionarea peretelui anterior rectal și „căderea" acestuia în canalul anal. Traumatizarea peretelui rectal anterior astfel prolabat prin acțiunea bolului fecal, va conduce la apariția unei ulcerații denumite ulcer solitar rectal, cu bază albă, în general rotundă și cu margini nete.

Ulcerul solitar rectal produce durere și sângerare.

Vindecarea se obține prin rezolvarea chirurgicală a prolapsului rectal (fig. 17c).

Tipuri particulare de ulcerații anale

Întâlnite destul de frecvent în practică, acestea pot fi:

- ulcerații *iatrogene*, cum ar fi cele produse clisme agresive, tușee;
- rectale intempestive sau prin utilizarea exagerată a supozitoarelor;
- ulcerații *radice*, după tratamentul cancerelor pelvine, care evoluează ca ulcerații necrotizante extensive și sunt extrem de dureroase;
- ulcerații *traumatice*, adesea produse într-un context evocator;
- (utilizarea inadecvată a termometrelor, „glume proaste", deviații sexuale sau agresiuni sexuale anale);
- ulcerații din *amibiaza perianală*, din infecțiile cu *streptococ β-hemolitic*, *histiocitoza X*, *maladia WEGENER* etc.
- ulcerația idiopatică, în care nu se poate stabili etiologia ulcerației.

*

În concluzie, fisura anală reprezintă una din cauzele frecvente de durere anală (cel mai frecvent motiv de prezentare la consultul proctologic al pacienților).

Celelalte ulcerații pot avea uneori un diagnostic facil, uneori unul dificil (necesitând investigații suplimentare – histologice, parazitologice, imunobiologice etc.), dar în ciuda tuturor explorărilor rămâne încă un procent de ulcerații cu origine nedeterminată.

Evoluția acestor ulcerații fără etiologie este aleatorie: unele răspund la antibiotice (METRONIDAZOL), altele la tratamentul chirurgical, de exereză, altele însă persistă în ciuda tuturor metodelor terapeutice.

În timp, probabil se va contura o afecțiune care „scapă" inițial cercetării (boală CROHN etc.).

EVOLUȚIA ȘI COMPLICAȚIILE

Fisura anală evoluează natural spre cronicizare și suprainfectare, apariția și dezvoltarea granulomului sentinelă și a papilei hipertrofice (surse secundare de durere), astfel încât de cele mai multe ori tratamentul devine imperios necesar [43, 49–54] etc.). Fisurilor netratate li se suprapun abcese perianale și fistule care pot determina în timp, la cazurile neglijate, constituirea unor stenoze anale.

Probleme deosebite pun consecințele psihosociale ale acestei suferințe penibile care generează pacientului mari probleme profesionale, sociale și familiale și care în cele din urmă îi pune probleme existențiale.

TRATAMENTUL

Fisura anală poate evolua în aproximativ **50%** din cazuri către o vindecare spontană [43, 55]. Evoluția naturală în celelalte cazuri este însă spre cronicizare și suprainfectare, astfel încât de cele mai multe ori tratamentul devine imperios necesar.

Tratamentul conservator

Tratamentul medical reprezintă întotdeauna prima alegere; el poate aduce vindecarea în peste **80%** din cazuri și urmărește suprimarea durerii și contracturii sfincteriene [55, 56].

Scopul tratamentului este deci de a întrerupe cercul vicios constipație – durere – contractură sfincteriană – constipație secundară.

Băile de șezut călduțe cu soluții dezinfectante (acid boric, betadină, permanganat de potasiu), sau numai, pur și simplu, cu apă și săpun, contribuie prin relaxarea sfincteriană consecutivă la ameliorarea durerii, favorizând în cele din urmă vindecarea.

Sunt total interzise manevre care pot leza traumatic regiunea anală, inclusiv folosirea hârtiei de toaletă.

a) Prima linie a tratamentului medical o constituie *combaterea tulburărilor de tranzit și a defecațiilor dificile.*

De fisura anală se asociază de obicei constipația, dar să nu uităm că și puseele diareice (din colon iritabil, de pildă) pot, datorită numărului mare de scaune, chiar de consistență scăzută, produce și întreține această afecțiune prin traumatizarea repetată a regiunii.

Se va recomanda un consum sporit de lichide (peste **2–3** litri), lipsa de aport a acestuia fiind probabil una din principalele cauze ale constipației habituale.

Apoi se vor introduce în alimentație consumul sporit de fibre vegetale (fructe, legume, cereale) sau formatori de scaun cum sunt suplimente nutritive de tip PSILIUM (cu proprietăți laxative și antidiareice), agenți „bulking", ANGIOFIBRE, NORMACOL, METAMUCIN, XILOCAL etc.

Laxativele uşoare de tipul uleiului de parafină, ceaiuri „antihemoroidale" (de fapt ceaiuri laxative), se vor indica în unele cazuri în scopul de a menține un tranzit intestinal regulat şi uşor, care să nu traumatizeze anusul.

Pacientul trebuie să înțeleagă că este esențial să prezinte un scaun zilnic şi să nu-şi reprime reflexul de defecație pentru a preveni apariția constipației.

Toate aceste măsuri, prin combaterea durerii şi a contracturii pot îmbunătăți considerabil rezultatele şi putem afirma că ele trebuie asociate obligatoriu celorlaltor metode de tratament. Dacă aceste măsuri au fost abandonate, rata de recurență la pacienții tratați de autor s-a situat în jurul a **60–80%** față de cea a pacienților care au continuat să le practice (**15–20%**).

b) Totuşi, în cele mai multe din cazuri, măsurile igienico-dietetice nu sunt suficiente pentru a aduce vindecarea, astfel încât **a doua linie de tratament** este necesară.

Au fost imaginate o multitudine de scheme terapeutice, cele mai multe cu rezultate incerte, reprezentate de decontracturante orale de tip CLORZOXAZONĂ, antialgice şi antiinflamatoare, antibiotice, sedative şi anxiolitice [5, 27, 57, 58] etc.

Astăzi este unanim acceptat **tratamentul topic** (**local**, de la grecescul „topos"), cu agenți capabili să combată spasmul şi durerea şi să îmbunătățească condiția circulatorie locală.

Uzul topicelor antihemoroidale este proscris, întrucât nu pot aduce vindecarea şi predispun la alergii de contact, iar folosirea supozitoarelor va conduce chiar la întreținerea bolii prin microtraumatismele care vor declanşa, prin intermediul durerii, cercul vicios caracteristic, astfel încât uzul supozitoarelor în tratamentul fisurii anale este complet interzis.

– Fisurile acute pot fi vindecate cu ajutorul topicelor care conțin anestezice locale şi cortizon. Suprimarea durerii şi a contracturii se poate obține şi după infecții subfisurare repetate cu anestezice de tipul LIDOCAINĂ **1%**, dar acestea sunt dificil de suportat, predispun la infecții postinjecționale şi au rezultate incerte.

– Pentru a obține efecte cicatrizante, unii autori recomandă injectarea subfisurară a câtorva picături de CLORHIDRAT DUBLU DE CHININĂ ŞI UREE **5%**, a căror eficiență este însă îndoielnică [5].

– Un loc relativ important l-au ocupat, înainte, în tratamentul fisurii anale, metodele fizioterapeutice (radiația infraroşie, crioterapia etc.), astăzi tot mai puțin practicate.

– Unanim acceptate în practica curentă sunt astăzi **agenții topici** care determină îmbunătățirea condițiilor circulatorii şi produc prin relaxare musculară sfincteriană o adevărată sfincterotomie chimică, cum ar fi:

- Aplicația topică de ***nitroglicerină 0,2–0,8%*** la nivelul sfincterului intern.

Se folosesc derivați de tipul GLICERIN TRINITRAT ŞI IZOSORBID DINITRAT, capabili să relaxeze sfincterul, reducând presiunea de repaus cu **30–40%**, ceea ce va duce la ameliorarea durerii asociată cu spasmul muscular [59]. Totodată, prin relaxarea fibrelor musculare netede de la nivelul vaselor, determină creşterea fluxului sanguin în aria anală [60].

Acest tratament aduce vindecarea în **60–70%** din cazuri într-un interval de **2–6** săptămâni, în doza de **3–4** aplicații zilnice, cu riscul de recidivă situat în jurul a **10%** din cazuri [61–71].

Acțiunea nitroglicerinei se bazează pe eliberarea oxidului nitric care este un neuromediator al relaxării neurogenice al sfincterului anal uman, descoperit de O'KELLY la specimene obținute prin amputație abdominoperineală [72, 73].

Din păcate, mulți pacienți nu pot tolera efectele adverse ale nitroglicerinei reprezentate de cefalee şi amețeli (care apar la peste **70%** din cazuri) şi dermatita de contact secundar aplicațiilor pe tegumente. Deşi se preconizează că utilizarea nitroglicerinei duce în timp la estomparea acestor efecte secundare, acestea pot totuşi restrânge considerabil aria de utilizare [59].

- Analogi ai unguentelor cu nitroglicerină se folosesc unguente cu ***nifedipin***, antagonist al canalelor de calciu de tipul L (care predomină la nivelul musculaturii netede digestive), determinând combaterea spasmului sfincterian şi favorizând, prin mecanism independent, creşterea irigației sanguine [74].

Deşi tratamentul oral cu NIFEDIPIN (**20** mg pe zi) a fost cert dovedit a aduce o sfincteroliză reversibilă capabilă să determine vindecarea fisurii [75], efectele tratamentului pe cale generală (hipotensiune etc.) nu l-au impus ca metodă terapeutică în practica curentă.

Local, se utilizează tot în **3–4** aplicații zilnice, cu rata de succes în **2–6** săptămâni în **60–70%** din

cazuri şi un procent de recurenţă precoce la 15–20% din pacienţi [76, 77].

- Similar au fost propuse DILTIAZEM gel 20%, BETHANECOL gel 0,1%, ORIGYN-RX [78–81].

c) **A treia linie a tratamentului conservator** este reprezentată de o achiziţie de dată relativ recentă a terapiei fisurii anale acute şi cronice, ***toxina botulinică***.

Aceasta este injectată direct în muşchiul sfincter intern, unde produce pentru un interval de până la trei luni o sfincterotomie chimică, ulterior tonusul muşchiului revenind la normal. În această perioadă de circa trei luni, de regulă, fisura se vindecă şi simptomele dispar [36, 82].

Toxina botulinică este o neurotoxină (cu cea cea mai puternică acţiune la om!) produsă de o bacterie anaerobă: CLOSTRIDIUM BOTULINUM. Acest germen a fost descoperit iniţial într-o conservă alterată cu cârnaţi (în latină *botulus* = cârnat).

Toxina botulinică inhibă specific secreţia de *acetilcolină* (mediator procontracturant) la nivelul terminaţiilor axonice ale nervilor motori şi parasimpatici şi în ganglionii acestora, spoliind rezervele de acetilcolină din butonul axonic şi chiar ar distruge se pare receptorii pentru acetilcolină ai plăcii neuromusculare. În consecinţă se va produce pareza musculaturii injectate şi vindecarea ulceraţiei [83].

Primele studii randomizate despre injectarea toxinei botulinice au fost efectuate în 1990. Există astăzi numeroase asemenea studii, toate demonstrând rate comparabile de succes [40, 84–94] etc.).

Nu sunt necesare anestezia sau pregătirea colonică prealabilă.

Giorgio Maria [95] tratează comparativ un lot prin injectare de toxină botulinică şi un alt lot prin injectare de ser fiziologic. 75% din lotul injectat cu toxină sunt complet vindecaţi şi asimptomatici la două luni de la injectare. Parte din cei nevindecaţi care au prezentat totuşi ameliorări nete, au fost reinjectaţi cu toxină, rata totală de succes după două injectări ajungând în final la 90%.

Jost [40] compară doze diferite de toxină botulinică în terapia fisurii anale, concluzionând că 2 × 20 UI sunt suficiente într-o singură sesiune.

Gui [96] studiază rata de vindecare a injecţiei cu toxină în relaţie cu localizarea fisurii, constatând un succes mai mare în cazul ulceraţiilor localizate la nivelul comisurii anterioare, comparativ cu cele localizate posterior sau în vecinătatea comisurii posterioare, concluzionând importanţa gradului mai mare de fibroză în zona polului posterior, care ar restricţiona difuzia toxinei la nivelul sfincterului intern.

Deşi o serie de autori susţin că injectarea poate fi făcută la fel de bine la nivelul sfincterului extern şi chiar oriunde în zona ulceraţiei, dat fiind rata de difuzare a toxinei [97], totuşi, pare ilogică această atitudine în lumina mecanismelor etiopatogene care determină afecţiunea.

Injectarea în ţesuturile înconjurătoare a fost raportată ca favorizând suprainfectarea postinjecţională şi tromboza hemoroidală [98–101].

Toţi pacienţii candidaţi la terapie botulinică necesită o examinare proctologică atentă. Fistulele şi alte afecţiuni vor fi cu deosebire excluse. Pacienţii trebuie să prezinte un sfincter hiperton. Contraindicaţia majoră o reprezintă tulburările de coagulare.

Un flacon de toxină botulinică BOTOX (100 U), DYSPORT (500 U), sau VISTABEL (50 U) va fi dizolvat cu 2 ml – 2,5 ml ser fiziologic.

Întrucât toxina botulinică este denaturată de amestecarea sau agitarea violentă a soluţiei, dizolvantul necesită introducerea sa cu gentileţe. Vacuumul preexistent în flacon trebuie să aspire dizolvantul, în caz contrar flaconul nu va fi utilizat. Toxina botulinică reconstituită (se păstrează iniţial la refrigerator la 2–8°C) va fi o soluţie clară, uşor gălbuie fără particule în suspensie. După reconstituire, soluţia va fi păstrată la refrigerator (2–8°C) maxim 4 ore şi va fi utilizată în această perioadă, întrucât după acest timp devine inactivă.

Soluţiile se vor obţine astfel:

	BOTOX (ALLERGAN)	DYSPORT (BEAUFOR IPSEN)	VISTABEL (ALLERGAN)
1 flacon	100 U	500 U	50 U
dizolvare	2,0 ml ser fiziologic	2,5 ml ser fiziologic	1,2 ml ser fiziologic
unităţi pe 0,1 ml	5 u	2 u	0,4 u

În general, corespondenţa între cele trei preparate este de 1U BOTOX la 3U DYSPORT la 0,25U VISTABEL.

Soluţia se injectează bilateral la circa 1 cm profunzime la nivelul sfincterului intern (după reperarea digitală a spaţiului intersfincterian –

linia albă HILTON şi dezinfectarea zonei cu CLORHEXIDINĂ sau ALCOOL), de o parte şi de alta a fisurii cu ajutorul unui ac fin (27 G), de **12,7** mm lungime (seringă pentru insulină în doza de **2** × **20**U corespunzând **2** × **0,2** ml (BOTOX) respectiv **2** × **60** U corespunzând **12** × **0,3** ml (DYSPORT).

Dozele mai ridicate recomandate de diverşi autori nu sunt în general necesare şi pot determina o rată mai ridicată a complicaţiilor.

Acţiunea se instalează în general precoce, durerea reducându-se în majoritatea cazurilor începând cu prima zi. Pareza este maximă după **4–7** zile şi durează circa **4** săptămâni, după care regresează.

Terapia botulinică nu determină apariţia unor efecte secundare semnificative.

Exceptând eventualele hematoame, injectite sau tromboze hemoroidale ce ţin mai mult de tehnica infiltraţiei decât de medicamentul în sine, singurul efect secundar notabil rămâne incontinenţa anală, asupra căreia pacientul trebuie informat în detaliu şi care apare mai frecvent la femei cu antecedente obstreticale bogate şi la bătrâni.

Rata incontinenţei este de circa **4–5**%, de regulă tranzitorie şi de scurtă durată (câteva zile până la maximum două săptămâni) şi este limitată la incontinenţa pentru gaze şi fecale lichide. Nu s-a semnalat incontinenţa pentru fecale solide.

Rata de vindecare după prima injectare este apreciată la **70–80**% din cazuri, procent mult îmbunătăţit (peste **90**%) în cazul reinjectărilor [102].

Reinjectarea se face după minimum două luni de la prima sesiune, la cazurile care au beneficiat evident de prima doză.

*

Majoritatea studiilor efectuate asupra eficacităţii terapiei botulinice în fisura anală se referă la loturi în jurul a **100** de pacienţi.

480 de pacienţi cu fisură anală cronică îngrijiţi de autor în anul 2005 au fost trataţi cu toxină botulinică, **187** de bărbaţi şi **293** femei, cu vârsta medie de **41,5** ani (între **18** şi **79** ani).

Pacienţii prezentau simptome în medie de **11,7** luni.

Criteriile de includere au fost fisuri necomplicate unice, la nivelul comisurilor anterioară şi posterioară, cu istoric de minimum trei luni, fără modificări secundare şi care nu au cedat la tratament conservator corect condus sub supraveghere medicală şi urmat cel puţin şase săptămâni.

Criteriile clasice de excludere (sarcina, fistula, cicatrici retractile, granulom inflamator voluminos) au fost pe parcursul anilor simplificate, în sensul că fisurile infectate cu mici fistule submucoase au fost curetate (sau extirpate cu radiofrecvenţă sub anestezie locală cu lidocaină **1**%, în aceeaşi şedinţă injectându-se şi toxina botulinică. Mariştele sentinelă voluminoase au fost extirpate, de asemenea sub anestezie locală, la fel, în aceeaşi sesiune practicându-se şi injectarea.

Doza pe pacient a fost de **120** U Dysport (Beaufor Ipsen), adică o cantitate de **0,6** ml după dizolvarea toxinei cu **2,5** ml ser fiziologic. S-au injectat câte **0,3** ml de o parte şi de alta a fisurii, în muşchiul sfincter intern reperat la nivelul şanţului intersfincterian, cu seringă pentru insulină cu ac fin (27G), lung de **12,7** mm.

După injectare, măsurile conservatoare de tipul combaterii constipaţiilor şi băilor de şezut au fost recomandate.

Pacienţii au fost reexaminaţi la **1**, **4**, **6** şi 12 săptămâni şi uneori până la **6** luni postinjectare.

Un total de **115** din **480** pacienţi au prezentat dispariţia durerii după **1–7** zile de la injectare.

La o săptămână de la injectare **178** pacienţi (37%) prezentau reducerea tonusului sfincterian, examinarea digitală fiind posibilă în toate cazurile, cu minimum de disconfort.

La patru săptămâni, fisura era vindecată la **341** pacienţi (71%). **12** pacienţi au reclamat incontinenţă pentru gaze pentru mai puţin de două săptămâni şi **4** pacienţi (**0,83**%) au suferit şi de pierderi de fecale.

La şase săptămâni după injectare, fisura era vindecată complet în **355** de cazuri (74%), aceşti pacienţi fiind asimptomatici.

197 (41%), deşi prezentau încă fisura deschisă, nu acuzau nici un simptom.

Sfincterul intern în toate cazurile avea tonusul normal, nici unul din bolnavi nemaiprezentând incontinenţă.

La trei luni după injectare, încă **43** pacienţi (9%), erau vindecaţi şi asimptomatici (unii dintre aceştia la şase săptămâni nu aveau decât o ameliorare relativă a durerii), dar alţi **43** pacienţi (9%) au prezentat recidive după diverse perioade fără acuze, în toate cazurile, după scaune constipante ocazionale. În final, **83**% din pacienţi au fost declaraţi vindecaţi la trei luni de la injectare, analiza statistică fiind foarte semnificativă (fig. 18).

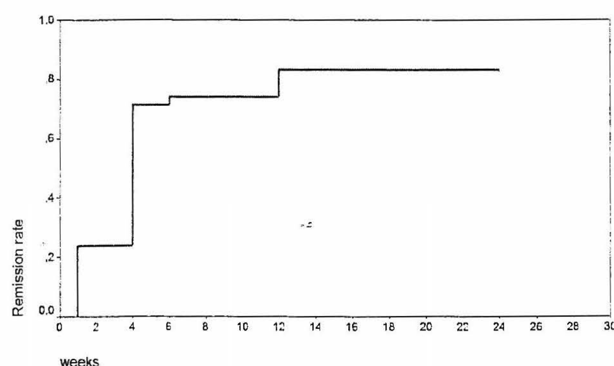


Figura 18. Curba Kaplan-Meier: **83%** din pacienți erau vindecați la trei luni de la injectare.

Pacienții cu recidive, dar care au avut un beneficiu evident de la prima injectare au fost reinjectați, un procent similar cu lotul total obținându-se după reinjectare.

Nouăsprezece pacienți (**4%**) au făcut **3** injectări și doi (**0,41%**) **4** injectări, cu rezultate formidabile.

Dacă, de regulă, cea de-a doua injecție s-a practicat în jurul a **3** luni de la prima, reinjectările s-au făcut la intervale diferențiate de timp (trei luni – doi ani), pentru practic alte fisuri apărute după lungi perioade de vindecare.

Pacienții declarați vindecați nu au mai prezentat nici o acuză cu sfincter normoton, nici unul nefiind incontinent.

Pacienții nevindecați au fost îndrumați în clinici chirurgicale pentru sfincterotomie cu sau fără excizie. Întrucât aceste intervenții au fost efectuate de diverşi chirurgi, rezultatele nu sunt cunoscute.

Având în vedere rata mare de succes, lipsa oricăror reacții adverse exceptând incontinența (şi ea foarte rară) dar cu caracter întotdeauna pasager, lipsa oricăror sechele deformizante sau funcționale, efectuarea simplă, de cele mai multe ori într-o singură sesiune de câteva minute, şi absența anesteziei cu riscurile ei inerente, terapia botulinică se conturează tot mai clar ca TERAPIA DE AUR în fisura anală.

În lumina acestor date, intervenția chirurgicală este indicată doar în cazul fisurilor anale complicate.

TRATAMENTUL CHIRURGICAL

Ultima linie în terapia fisurii anale, tratamentul chirurgical rămâne rezervat fisurilor intratabile prin metode conservatoare, inclusiv toxina botulinică şi a fisurilor complicate (cu fistule, modificări deformizante ale intervențiilor anterioare, suprainfecții etc.). Scopul lui este de a slăbi tonusul sfincterian, favorizând astfel vindecarea.

- ***Dilatația anală***

Procedeul reprezintă o dilatație ce urmăreşte ruperea controlată a unor părți din fibrele musculare ale sfincterului intern sub anestezie generală. Rațiunea sa constă în decelarea la unii pacienți a unui grad de fibroză a fibrelor musculare ce nu mai pot fi relaxate, astfel încât fisura este împiedicată să se închidă.

Descrisă încă din 1838 de Recamier [5], dilatația se practică digital, în cele patru cadrane, timp de **3–5** minute. Deşi procedeul determină evident ameliorarea sau dispariția simptomatologiei (rata de succes este în jur de **90%**), iar tehnica originală cu câte două degete ale fiecărei mâini (WATTS) tinde să fie înlocuită astăzi de dilatația cu speculum anal sau cu baloane, procedee ce permit o dilatație controlată [103, 104], metoda este din ce în ce mai rar practicată având în vedere riscul de incontinență observat la **12–30%** din pacienți, datorat lipsei de control al ruperii fibrelor sfincteriene interne şi posibilitatea lezării concomitente a sfincterului extern [105, 106].

- ***Sfincterotomia internă***

Este procedeul unanim acceptat în prezent. Operația poate fi practicată fie sub anestezie generală fie sub rahianestezie.

Scopul intervenției este secționarea muşchiului sfincter intern hipertrofiat, ceea ce va conduce la scăderea tensiunii acestuia şi implicit la vindecarea fisurii.

Inițial sfincterotomia a fost practicată la nivelul *comisurii posterioare*, pe locul fisurii, cu sau fără fisurectomie dar, constatându-se că această incizie nu se vindeca din aceleaşi rațiuni pentru care fisura însăşi nu se închidea, iar cicatrizarea dacă totuşi se producea lăsa o diformitate („în gaură de cheie") care determina o serie de imperfecțiuni în ceea ce priveşte continența, s-a renunțat la acest amplasament.

Astăzi sfincterotomia se practică în mod obişnuit *lateral*. Alegerea părții (dreapta sau stânga) ține mai mult de confortul şi abilitatea mâinii drepte sau stângi a chirurgului.

Oricare ar fi amplasamentul, sfincterotomia va interesa întotdeauna numai muşchiul sfincter intern [107–109].

Sfincterotomia poate fi practicată fie în maniera *„închisă"* (subcutanat), fie *„deschisă"* [108, 110–113]. În procedeul închis, se introduce bisturiul în

spațiul intersfincterian, se rotește lama medial și se secționează sfincterul intern cu grijă ca mucoasa să nu fie lezată și să se dezvolte ulterior o fistulă. După retragerea bisturiului, mucoasa va acoperi sfincterotomia și se va palpa un spațiu între capetele secționate ale mușchiului. Sfincterotomia se practică pe o lungime aproximativ egală cu aceea a fisurii anale.

În sfincterotomia deschisă, se practică o incizie de 0,5–1 cm în planul intersfincterian. Sfincterul intern este reperat și încărcat pe o pensă sub directa vizualizare, ridicat și secționat. Se va palpa un spațiu între capetele secționate musculare. Mucoasa secționată poate fi suturată sau lăsată să se vindece secundar.

Concomitent cu sfincterotomia laterală, fisurile cronice pot fi *excizate*, cu grija de a nu leza sfincterul intern subiacent, de asemenea pot fi extirpate granulomul sentinelă și papila hipertrofică, plaga rezultată fiind lăsată să se vindece *„per secundam”* [114].

Uneori, mai ales în fisurile vechi, această plagă de excizie nu are tendința de vindecare spontană, în ciuda sfincterotomiei, ceea ce poate conduce la o reintervenție de anoplastie, un lambou de mucoasă fiind mobilizat pentru a acoperi defectul (procedeu ce poate fi aplicat și cu ocazia intervenției inițiale) [115].

Operația poate fi efectuată și în condițiile *„chirurgiei de o zi”*, pacientul putând fi externat în aceeași zi [116].

Durerile postoperatorii sunt discrete și în general nu mai mari decât cele provocate de fisura însăși, oricare ar fi procedeul (deschis sau închis), și dispar în scurtă vreme, ceea ce poate permite reintegrarea profesională precoce.

În postoperatorul imediat se vor administra laxative ușoare și suplimente nutritive bogate în fibre vegetale și permanent se va avea în vedere evitarea constipației. Pacientul va fi revăzut pentru a se urmări vindecarea plăgii și a fisurii.

Rata de succes depășește **90%** din cazuri, iar rata de recurențe este de **4–10%**, comparativ cu dilatația anală după care recidivele se întâlnesc la **10–30%** din cazuri [117].

Complicațiile consecutive intervenției pot fi [6, 118]:

– **Complicațiile** inerente actului anestezic.

– **Sângerarea** – rar **importantă** și rar necesitând reintervenția, mai frecvent sunt posibile doar hematoame de mici dimensiuni.

– **Infecția** – rar (**1–2%** din pacienți) apar mici abcese inerente regiunii septice pe care s-a executat intervenția, care vor fi drenate.

– **Fistula postoperatorie** – poate apare la nivelul sfincterotomiei ca o consecință a lezării mucoasei, necesitând o fistulectomie ulterioară (1–2% din cazuri).

– **Incontinența anală** – reprezintă principala problemă a sfincterotomiei, de o gravitate pe care nu e nevoie să o mai amintim, afectând în egală măsură pacientul și medicul său.

Deși în diverse statistici este apreciată este apreciată în procente relativ largi (între **8** și **30%** din cazuri) [117, 119–124], posibilitatea apariției acestei infirmități este unanim [55, 125] acceptată.

Incontinența apare din cauza imposibilității de a controla gradul de relaxare postoperatorie și în cazul în care și sfincterul extern este secționat, parțial sau total.

Imediat postoperator apare frecvent o incontinență pentru gaze și uneori pentru fecale lichide care de regulă se remite ulterior.

Incontinența sechelară survine de obicei tardiv, mai târziu de un an postoperator, dar când apare invalidează pacientul și necesită reintervenții corectoare, extrem de dificile dat fiind fragmentarea postoperatorie a sfincterului (sfincteroanoplastie, reconstrucții, sfincter artificial etc.) [126].

– **Recidiva** sau **lipsa vindecării** – pot apare până la **10%** din pacienți fie din cauză că sfincterotomia a fost practicată incomplet (de teama incontinenței), fie din pricina persistenței constipației, fie din pricină că fisura se datora de fapt unei afecțiuni nedescoperite inițial (de exemplu, boala CROHN) [127].

În aceste cazuri se vor relua măsurile conservatorii. Eșecul acestora impune verificarea palpatorie sau eco-endoscopică (sub anestezie) a acurateței intervenției inițiale.

În cazul în care sfincterotomia este incompletă se va reinterveni completându-se sau se va proceda la o nouă sfincterotomie controlaterală.

Dacă sfincterotomia a fost completă, o nouă sfincterotomie va fi executată pe partea controlaterală.

Rata importantă a incontinenței postoperatorii, cazurile de recăderi sau lipsa de răspuns au schimbat strategia terapeutică în fisura anală în favoarea tratamentelor medicale și îndeosebi a terapiei botulinice.

- ***Laserchirurgia***

Chirurgia cu laser carbon-dioxid implică vaporizarea locală a patului fisurar și incizia mușchiului sfincter intern.

În cazul fisurilor vechi, stenoza anală fiind de regulă prezentă, se vor practica şi incizii în trei cadrane, în alte localizări decât fisura pentru a combate stenoza.

Crio-analgezia cu nitrogen lichid se poate aplica, de asemenea, pe toate leziunile distal de linia pectinată [128].

BOALA HEMOROIDALĂ

Termenul de „*hemoroizi*" provine din greaca veche (haima = sânge şi thoos = scurgere) şi se traduce prin „pierdere de sânge, hemoragie ", fiind legat de simptomul cel mai pregnant al acestei afecţiuni.

Deşi afecţiunea este cunoscută din timpuri străvechi (HIPOCRATE, CELSE, ÄETICUS practicau cura hemoroizilor prin cauterizare sau ligaturi), există încă multe controverse în ceea ce priveşte această boală [129, 130].

Clasic, hemoroizii au fost definiţi ca dilataţii varicoase ale venelor anorectale; astăzi se consideră că boala hemoroidală este o suferinţă panangeitică şi pantisulară a canalului anal, suferinţă secundară a unor tulburări morfologice, funcţionale, inflamatorii, trofice şi endocrine, sau acţiunii unor factori exogeni asupra canalului anal, zonă cu particularităţi vasculare deosebite de orice alt segment al tubului digestiv.

Dilataţiile venoase anale (îndeosebi ale plexului plexului submucos sau hemoroidal intern) există, în grade diferite, în mod constant, fiind o realitate anatomică normală, proprie omului. Aceste ectazii venoase, denumite ampulele DURET constituie „hemoroizii fiziologici" şi au un rol important în etanşeizarea închiderii orificiului şi canalului anal şi asigurând astfel continenţa de fineţe a gazelor (continenţa grosieră, pentru fecale, fiind asigurată de cei doi sfincteri, muşchiul puborectal şi fesieri) [131].

Aceste dilataţii venoase fiziologice, denumite sugestiv de către STELZNER [132] „corpus cavernosum recti" pot deveni uneori voluminoase, dar, descoperite numai cu ocazia unei anorectoscopii ocazionale şi în absenţa oricăror fenomene clinice nu pot ajuta la diferenţierea dintre un canal anal normal şi unul patologic.

Deci, se admite că există NORMAL dilataţii hemoroidale anatomice; acestea devin entităţi nosologice numai atunci când se *manifestă clinic* prin semne, simptome sau complicaţii, fenomene care apar ca o consecinţă a acţiunii unor factori patogeni funcţionali, infecţioşi, dismetabolici sau disendocrini.

În mod curent, termenul de „*hemoroizi*" se referă la două structuri vasculare distincte. Boala hemoroidală se identifică, ca entitate nosologică, cu plexul intern, afectarea plexului extern fiind considerată un epifenomen al acesteia. În această concepţie proctologică modernă, toate referirile la boala hemoroidală se fac în relaţie strictă cu hemoroizii interni [3].

FIZIOPATOLOGIE

Cercetările clinice şi anatomopatologice au demonstrat că hemoroizii nu trebuie consideraţi numai ca răsunetul unei suferinţe exclusiv venoase, ci ca o panageită anală, interesând deopotrivă cu venele, arteriolele, capilarele şi limfaticele locale, precum şi ţesuturile şi structurile înconjurătoare, în acest sens boala hemoroidală constituindu-se ca un capitol de patologie larg, în care sunt implicate toate elementele anatomice ale canalului anal [133].

Componenta venoasă

Clasic, hemoroizii au fost definiţi ca dilataţii varicoase ale venelor anorectale [6]. În această accepţiune, componenta venoasă reprezintă sediul exclusiv al bolii hemoroidale, cu rol principal în determinismul acesteia, în care, sub influenţa diverşilor factori patogeni, se produce o alterare a structurii şi troficităţii peretelui venos al plexurilor hemoroidale, ceea ce are ca şi consecinţă transformarea dilataţiilor venoase fiziologice în dilataţii patologice, ca număr, calibru, confluenţe.

Ca urmare, apar perturbări în circulaţia locală, în principal *staza venoasă*, care pe de o parte agravează secundar leziunile peretelui venos, accentuând dilataţiile, iar pe de altă parte favorizează, prin alterările structurale parietale consecutive, sângerările şi trombozele, ceea ce determină apariţia semnelor şi complicaţiilor bolii hemoroidale.

Au fost descrişi o serie de *factori determinanţi* responsabili de alterarea troficităţii peretelui venelor plexurilor hemoroidale şi o serie de *factori favorizanţi* responsabili de transformarea dilataţiilor venoase fiziologice, dar cu alterări structurale, în

dilatații patologice. Ca *factori determinanți* au fost propuşi:

- **Factorul genetic** – Aglomerarea bolii hemoroidale în unele familii şi asocierea frecventă a hemoroizilor cu varicele membrelor inferioare, varicocelul, piciorul plat, herniile, a condus la ipoteza că boala hemoroidală poate fi considerată a fi determinată genetic, constituțional, familial şi chiar rasial, printr-o displazie venoasă, consecință a unei alterări variabile ale țesutului conjunctiv din peretele venos [134];
- **Inflamația locală** – Procesele inflamatorii locale (criptite, papilite etc.) ar favoriza un proces cronic de flebită care alterează fibrele colagene şi elastice, slăbind astfel peretele şi tonusul venos şi determinând apariția flebectazei care va conduce la stază circulatorie [135];
- **Factorul endocrin** – Prin inhibiția temporară a funcției retrohipofizei al cărui hormon are rol în menținerea tonusului venos, peretele şi tonusul venos slăbeşte, determinând apariția flebectazei care va conduce la stază circulatorie; Astfel se poate explica incidența mare a bolii hemoroidale în sarcină unde, după Sicard [136], inhibiția fiziologică a retrohipofizei determină alterarea troficității venelor hemoroidale şi apariția flebectaziilor, alături de acțiunea de „slăbire" a țesuturilor conjunctive pelvine indusă de acțiunea *elastinei* (hormon produs de placentă) în scopul obținerii laxității tisulare pelvine în ultimul trimestru care pregăteşte naşterea, rolul compresiunii mecanice, directe, a uterului gravid fiind astăzi pus sub semnul întrebării (Soulard) [136].

În toate aceste situații, alterarea peretelui venos hemoroidal conduce la transformarea dilatațiilor fiziologice în ***dilatații patologice***, cu formarea de confluențe venoase şi lacuri sanguine, perturbarea circulației venoase la acest nivel având ca şi consecință apariția ***stazei locale***, la rândul ei, aceasta putând fi întreținută şi agravată de o serie de *factori favorizanți* care îngreunează circulația de întoarcere:

- **factori fiziologici**:
  - ortostatismul prelungit;
  - sedentarismul (poziție şezândă îndelungată);
  - efortul fizic (creşterea presiunii abdominale);
  - absența valvulelor venoase la acest nivel;
  - defecațiile dificile;
  - sarcina în ultimul trimestru.
- **factori patologici**:

– compresiune directă/indirectă asupra circulației de întoarcere – tumori rectale, tumori pelvine, prostatice, hipertensiunea portală, insuficiența cardiacă decompensată, hipertensiunea arterială, constipația prelungită, pneumopatii cronice prin efort îndelungat de tuse etc.

În toate aceste situații, semnificația factorilor menționați trebuie privită ca având doar rol favorizant şi nu determinant, aşa cum se considera în accepțiunea clasică.

– agravarea stazei prin elementul inflamator din colopatiile microbiene sau parazitare, anorectite de diverse cauze, inflamații acute genitale sau perineale etc.

Componenta arteriolară şi capilară

Hemoragia din boala hemoroidală, deşi sursa ei se presupune a fi venoasă, se produce, de regulă, cu sânge cu caracter de sânge arterial, roşu-deschis, bine oxigenat, ceea ce implică mai ales o componentă arteriolo-capilară şi mai puțin una venoasă.

Circulația submucoasă anală (descrisă de Soullard şi Richir) [136] este structurată într-o bogată rețea alcătuită din arteriole, precapilare cu perete muscular (sfinctere precapilare), capilare, venule de drenaj postcapilar şi şunturi directe arterio-venoase.

Această rețea funcționează ca o structură unitară, care îşi poate modifica debitul său sanguin, grație sfincterelor precapilare şi ale şunturilor arterio-venoase, Astfel, diverse fenomene inflamatorii locale şi de vecinătate, staza venoasă, stimulii hormonali sau neurofiziologici ca şi toți factorii enumerați mai sus pot determina, prin intermediul iritării filetelor nervoase vasomotorii din mucoasa anală, perturbări funcționale în rețeaua vasculară arteriolo-capilară exprimate prin dilatarea vaselor, şuntaje capilare, stopaj circulator etc. [3].

Dilatarea rețelei subepiteliale determină în consecință *staza capilară*, *hipoxie*, *creşterea permeabilității capilare*, *eritrodiapedeză* şi *sângerări* cu sânge roşu-oxigenat, chiar în afara unor soluții aparente de continuitate vasculare sau mucoase.

De asemenea, microtraumatismele locale (supozitoare, clisme, boluri fecale dure etc.) sau iritațiile chimice prin ingestie excesivă de alcool şi mai ales condimente, capătă un rol semnificativ ca şi însăşi actul defecației cu eforturile şi hipertensiunea locală prelungită pe care le presupune [3].

Componenta limfatică

Staza venoasă şi hipoxia consecutivă vor antrena în consecinţă modificări locale inflamatorii ceea ce determină tulburări în drenajul limfatic, cu staza şi extravazarea limfei şi deci edemul local însoţitor, manifestat mai ales în complicaţiile hemoroidale acute cum ar fi tromboza şi prolapsul ireductibil [5].

Componenta tisulară

Modificările locale inflamatorii produse prin metabolismul anaerob consecutiv hipoxiei determinate de staza circulatorie vor antrena participarea şi răsunetul celorlaltor ţesuturi ale canalului anal la perturbările vasculare descrise mai sus:

- tegumentele pot fi sediul unor complicaţii infecţioase, alergice, trofice, sechelare (de exemplu, mariştele);
- ţesutul adipos perianal poate fi implicat prin inflamaţii şi supuraţii;
- aparatul sfincterian participă fie prin atonie (ceea ce favorizează prolapsul), fie prin spasm şi hipertonie (ceea ce favorizează apariţia fisurii anale) [135].

ETIOPATOGENIE

În ultimul timp au câştigat importanţă o serie de teorii etiopatogenetice care au condus la o schimbare majoră a principiilor de tratament în boala hemoroidală:

Teoria mecanică

Pleacă de la premisa că, anatomic, dilataţiile fiziologice hemoroidale interne sunt fixate şi menţinute în poziţia lor suprapectenală printr-un *ţesut musculo-fibro-elastic (ligamentulTreitz)* şi susţinute în aceeaşi poziţie prin *ligamentul PARKS* pe care repauzează [3, 12, 135, 137–142].

Ţesutul musculo-fibro-elastic are tendinţa să degenereze cu vârsta, fapt constatat chiar începând cu a treia decadă de vârstă. Această degenerare a sa conduce în consecinţă la o *laxitate anormală* a mijloacelor principale de fixare a hemoroizilor, care nu vor mai fi astfel ataşaţi straturilor profunde şi în particular păturii sfincteriene, aceştia putându-se mişca în consecinţă atunci când presiunea intrarectală tinde să crească (constipaţie, defecaţie dificilă), ceea ce determină apariţia **prolapsului**, în fapt, unul dintre simptomele caracteristice afecţiunii [3, 143–145].

În punctul maxim ligamentul suspensor şi ligamentul PARKS se rup, astfel încât hemoroizii interni vor fi permanent prolabaţi la nivelul canalului anal, mobilizarea plexului hemoroidal intern putând fi acompaniată de keratinizarea mucoasei anale suprapectinale (fig. 19).

Laxitatea ţesuturilor de suport antrenează secundar şi distensia componentei vasculare şi contribuie la creşterea în dimensiuni a hemoroizilor şi la apariţia **stazei**, care va antrena secundar **hipoxia** cu consecinţele sale.

Mobilizarea şi distensia maselor hemoroidale vor determina în final *fragilizarea mucoasei* care acoperă plexul hemoroidal intern, ceea ce va da posibilitatea producerii **hemoragiilor**, un alt simptom caracteristic bolii hemoroidale. Sângerarea nu provine de la nivelul polului vascular al ţesutului hemoroidal ci, de regulă, de la nivelul vaselor mucoasei [3, 5, 135, 146–149].

Determinarea genetică a deteriorării ţesuturilor de suport ale hemoroizilor interni constituie o explicaţie plauzibilă a incidenţei crescute a hemoroizilor în unele familii.

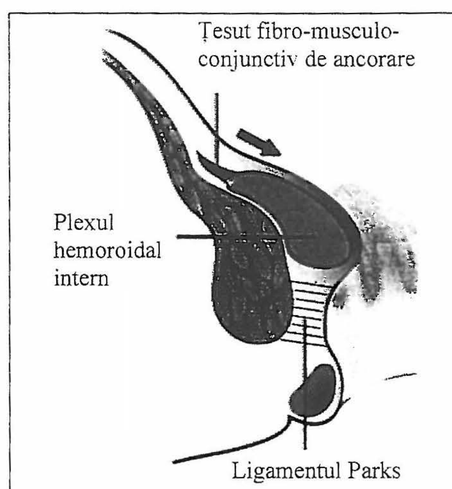


Figura 19. Teoria mecanică.

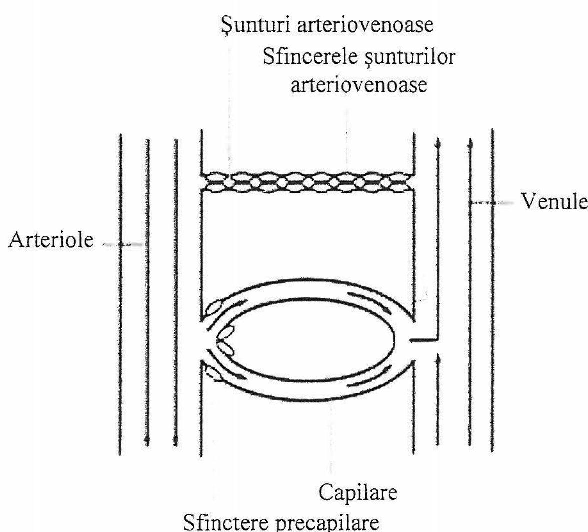
Teoria hemodinamică

Circulaţia submucoasă este structurată într-o bogată reţea alcătuită din arteriole, precapilare cu perete muscular (sfinctere precapilare), capilare, venule de drenaj postcapilar şi şunturi directe arterio-venoase [150–156]. Existenţa sfincterelor precapilare şi a şunturilor arteriolo-venoase implică

posibilitatea modificărilor dinamice locale circulatorii prin interacțiunea vasomotorilor cu modificările de tonus sfincterian din cursul și după actul defecației. Această interacțiune explică oprirea, de regulă spontan, după scaun, a sângerării în boala hemoroidală.

Situației normale, cu șunturi arterio-venoase închise și cu sfincterul precapilar deschis i se opune, în situația anormală, contracția sfincterului precapilar și deschiderea canalelor arterio-venoase, ceea ce va determina oxigenarea parțială directă a sângelui venos (fig. 20).

Șunturi arteriovenoase normale



Disfuncția șunturilor arteriovenoase

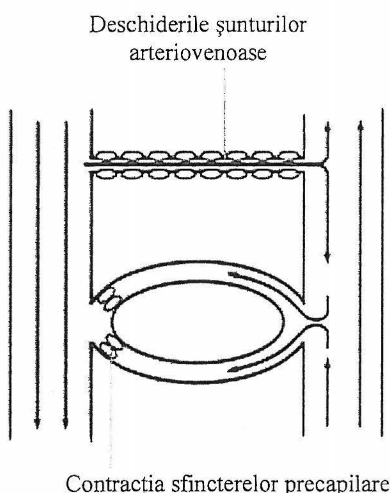


Figura 20. Teoria hemodinamică.

Schimbarea de sens circulator poate fi determinată de diverși stimuli patologici inflamatori, trofici, endocrini, factori exogeni asupra canalului anal. Invadarea rețelei venoase de sângele arterial va conduce la apariția și dezvoltarea ectaziilor venoase, a stazei la acest nivel cu consecințele sale hipoxice tisulare respective, a sângerărilor și a prolapsului datorat creșterii în volum a varicozităților care rupe țesutul de susținere etc., deci la constituirea cortegiului simptomatic cunoscut [3, 135, 152, 157–163].

Conform acestei teorii, se pare că boala hemoroidală este deci, cu mult mai arterială decât se admite în mod curent (Parnaud) [164].

Teoria inflamatorie

Evoluția naturală a bolii hemoroidale nu este lineară ci cuprinde perioade intermitente de *„liniște"*, perioade în care simptomatologia caracteristică este prezentă și perioade în care această simptomatologie este paroxistică („criza hemoroidală").

Nu există, de asemenea, o corelație anatomoclinică exactă, mase hemoroidale largi putând evolua asimptomatic, iar mici hemoroizi pot fi responsabili de sângerări importante și disconfort.

Exacerbarea ocazională a mecanismelor fiziopatologice (constipația etc.) și modificările consecutive vasculare care determină intermitența manifestărilor din boala hemoroidală pot fi explicate prin supraadăugarea fenomenelor inflamatorii, asociate de obicei cu manifestările acute ale bolii [136, 165, 166].

Examinarea specimenelor obținute prin hemoroidectomie relevă edem, tromboză și fibroză.

Atât teoria mecanică, cât și cea hemodinamică au ca numitor comun ***staza venoasă***. Staza venoasă antrenează ***hipoxia endotelială***, care va declanșa apariția unui ***sindrom inflamator***.

Primul stadiu al inflamației implică activitatea unor numeroase celule specializate macrofage, polinucleare, fibroblaști care sunt atrase în focarul lezional prin chemotactism (mesaje chimice), în scopul curățării țesutului degradat.

Aceste celule vor elibera enzime care vor distruge macromoleculele țesuturilor degradate cum sunt endopeptidaze, elastaze, colagenaze, glucidaze, lipaze. Totodată se eliberează prin sistemul xantinoxidază radicali liberi de oxigen, molecule care, după cum sunt și denumite, sunt molecule instabile posedând prea mulți sau prea puțini electroni.



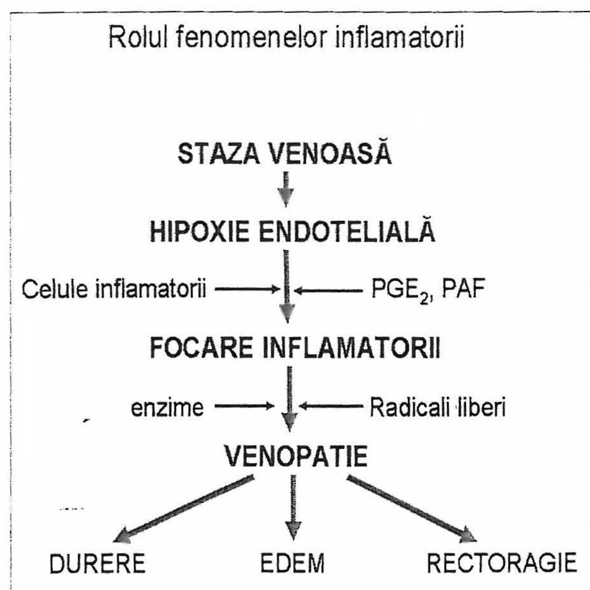
$O_2^{\cdot}$ (*superoxid*) reacționează cu moleculele învecinate ca acidul hialuronic, colagen, lipide, ADR și le distruge. $O_2^{\cdot}$ produs de polimorfonucleare reacționează și cu el însuși, generând *hidrogen peroxid* sau cu NaCl, generând *acid hipocloros*.

Superoxidul, peroxidul de hidrogen și acidul hipocloros contribuie prin acțiunea detergentă și antiseptică la distrugerea bacteriilor și a celulelor străine și la eliminarea moleculelor aflate în suferință ca rezultat al necrozei.

În unele circumstanțe, reacția inflamatorie excedentară își depășește scopul și devine ea însăși patologică.

Implicația sindromului inflamator generat de hipoxia tisulară este o considerație recentă. În staza venoasă, se produce o formare anormală de radicali liberi și fără ca polimorfonucleatele sau macrofagele (sursa lor uzuală) să fie implicate.

Venopatia determină clinic cortegiul simptomatic cunoscut (durere, edem, sângerare). Acesta este și momentul în care pacientul se prezintă la medic.



Diverșii factori favorizanți care acționează întâmplător și în cantități variabile determină prin apariția și dezvoltarea mai mult sau mai puțin exprimată a simptomatologiei obișnuite, intermitente, sau exacerbări acute de tipul crizelor hemoroidale [3, 5, 135, 165, 167].

Considerații finale

Nu există o teorie unică ce ar putea explica esența transformării hemoroizilor fiziologici în patologici. Aceste variate teorii nu sunt exclusive și pare rezonabil de apreciat că fiziopatologia hemoroizilor interni nu interesează numai un factor singular.

Totuși, procesul de degenerare a ligamentului suspensor este considerat actualmente de majoritatea autorilor ca fiind premisa esențială a apariției și dezvoltării bolii hemoroidale, ceilalți factori contribuind la agravarea continuă sau intermitentă a leziunilor degenerative și deci la apariția simptomelor [3, 5, 12, 135, 168–173].

Pe aceste considerente se bazează tratamentele instrumentale, nechirurgicale, al căror scop nu este îndepărtarea obligatorie a maselor hemoroidale ci o refixare a lor în poziția fiziologică.

Evenimentele acute sunt apanajul venotroficelor orale, tratamentele „locale" de tipul cremelor și supozitoarelor, fiind deci ilogice, în contextul acestor date.

CLASIFICAREA HEMOROIZILOR

Etiologic, hemoroizii pot fi împărțiți în:

- *simptomatici sau hidrodinamici* – expresia unor hiperpresiuni în sistemul port sau în micul bazin, al căror tratament se suprapune cu tratamentul obstacolului venos;
- *Idiopatici* – noțiune ce definește terenul hemoroidal, cu multitudinea de factori descriși anterior.

Deși în ambele situații se întâlnește dificultatea reîntoarcerii venoase cu stază consecutivă, Soullard, Jacobs ș.a. consideră totuși că grupul hemoroizilor simptomatici este contestabil [136, 174–177].

Se pare că hipertensiunea portală nu ar favoriza apariția hemoroizilor, care sunt rari la cirotici și în orice caz nu mai frecvenți decât la populația generală, neexistând până în prezent nici un studiu serios care să contrazică această afirmație [176, 178–184].

Compresiunile pelvine au, de asemenea, un rol nedovedit, sarcina induce apariția hemoroizilor mai ales prin mecanism endocrin, iar între hemoroizi și cancerul rectal, rectocolita sau afecțiuni ale prostatei nu s-a putut preciza vreo legătură de cauzabilitate [176, 185, 186].

Mult mai important este însă să nu se uite nici un moment că simptomatologia bolii hemoroidale este similară cu a multor altor afecțiuni loco-regionale, unele dintre acestea de o gravitate certă, a căror pierdere din vedere ar putea, prin temporizare, conduce uneori la consecințe dezastruoase.

Clinic, hemoroizii se clasifică în funcție de simptomul determinant pe care-l prezintă:

- *sângerânzi*;
- *procidenți* (prolabați);
- *dureroși*;
- *cu scurgeri transanale* (seroase sau purulente).

Aceste simptome, singure sau în asociere, semnifică virarea dilatațiilor fiziologice în dilatații patologice și implică necesitatea aplicării metodelor terapeutice.

Anatomotopografic, hemoroizii se împart în:

- *hemoroizi interni*, submucoși sau suprasfincterieni, dezvoltați pe seama plexului hemoroidal superior și care constituie sediul principal al bolii și care, în funcție de importanța dezvoltării lor și a prolabării transanale, pot fi de grade diferite, de la I la IV;
- *hemoroizii externi*, subcutanați sau subsfincterieni, dezvoltați din plexul hemoroïdal inferior, mult mai rari și contestați astăzi de majoritatea autorilor [3, 187–189].

ANATOMIE PATOLOGICĂ

Modificările patologice apar inițial la nivelul ampulelor Duret, localizate la nivelul coloanelor Morgani, prin accentuarea dilatațiilor venoase, multiplicarea și aglomerarea lor, formându-se astfel pachete venoase, confluente în lacuri și formând bureleții hemoroidali. Secundar, prin extinderea stazei la plexul hemoroidal inferior, aceasta induce modificări și la acest nivel.

Masele varicoase decolează mucoasa de submucoasă, datorită laxității submucoasei și ruperii ligamentului suspensor, ceea ce permite alunecarea mucoasei spre anus și spre exterior.

În hemoroizii astfel prolabați alunecă deci țesutul conjunctiv lax al submucoasei și vasele sanguine de la nivelul columnelor Morgani ce includ venele dilatate și transformate patologic, arteriole și capilare [3, 190].

Ulterior, staza venoasă determină tromboza și obstrucția parțială sau totală a venelor incluse, ceea ce face ca singurele elemente vasculare permeabile să rămână arteriolele, fenomen denumit de PRIȘCU *„arterializarea hemoroizilor"* [131].

Țesutul elastic alterat al peretelui venos este substituit printr-un țesut fibro-conjunctiv care creează substratul ectaziilor venoase și a distrucțiilor parietale [136].

Supraadăugarea fenomenelor inflamatorii locale secundare stazei determină tromboze hemoroidale care conduc ulterior la obstrucții prin organizare conjunctivă.

Consecutiv, capilarele rețelei intramucoase, subepiteliale se dezvoltă excesiv și se aglutinează în ghemuri pe alocuri confluente, formând adevărate lacuri capilare; comunicarea directă, fără participarea rețelei venoase a arteriolelor, prin intermediul rețelei capilare submucoase dezvoltată aberant face posibilă sângerarea direct de la nivelul mucoasei prin intermediul unor microleziuni epiteliale chiar în absența leziunilor evidente ale peretelui venos, sângerare care va avea același caracter de sânge arterial.

Această *„capilarizare a hemoroizilor"* face ca simplele ligaturi – rezecții ale bureleților hemoroidali să nu poată da rezultate, fiind urmate de false recidive (în fapt rezolvări incomplete), ceea ce mărește importanța metodelor instrumentale în tratamentul acestei afecțiuni.

Răsunetul modificărilor descrise împreună cu hipoxia consecutivă stazei este apoi inflamarea mucoasei canalului anal, definită cu termenul de *anită hemoroidală*, cu diferite forme și stadii evolutive: *acută congestivă* (anită roșie), *ulcerată*, *supurată* [136].

Cronicizarea acestor forme conduce la îngroșări și keratinizări ale mucoasei ce capătă un aspect caracteristic.

CLINICA

Manifestările clinice ale bolii hemoroidale diferă considerabil de la un pacient la altul și nu poate fi identificată o evoluție singulară a acestei afecțiuni.

Debutul bolii este inaparent în mod obișnuit. Afecțiunea evoluează cu perioade succesive asimptomatice sau relativ asimptomatice, perioade aparente ale bolii cu cortegiul simptomatic caracteristic și perioade de acutizări pe care înșiși pacienții le definesc ca și „atacuri" sau „crize".

Crizele hemoroidale pot surveni fără nici o cauză aparentă, deşi de cele mai multe ori pot fi identificate evenimente de tipul exacerbării constipaţiei, a unui episod enterocolitic, consumului de condimente sau alcool, sarcinei sau efortului fizic intens.

Majoritatea pacienţilor şi chiar şi unii medici atribuie orice simptom al regiunii perianale hemoroizilor, înainte de a avea confirmarea examenului proctologic.

Variatele cazuri non-hemoroidale care pot avea o simptomatologie similară (fisura anală, abcesele, fistulele, condiloamele, tumorile anale şi rectale, colopatiile, infecţiile bacteriene cutanate etc.), acestea trebuind să fie excluse.

Simptomele hemoroizilor au o sursă internă (afecţiunea propriu-zisă) şi una externă, dată de plexul extern.

Hemoroizii interni

Boala hemoroidală (întotdeauna *internă*!) se manifestă în general prin cinci simptome: *sângerare*, *durere*, *prolaps*, *scurgeri*, *prurit*, analizate detaliat în capitolul consacrat, la care se adaugă *tulburări ale tranzitului intestinal* (fig. 21).

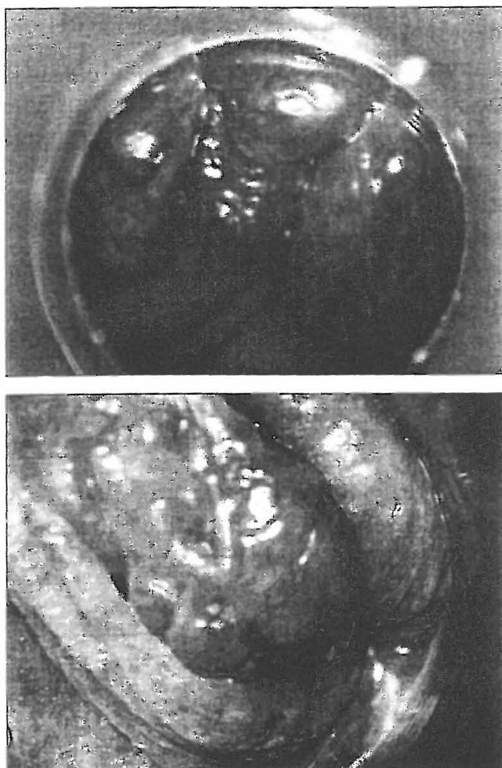


Figura 21. Hemoroizi interni.

Considerăm necesare totuşi câteva sublinieri generale.

- **Hemoragia**

Hemoroizii nu sunt, în general, atât de periculoşi încât, prin sângerare, să ameninţe viaţa. Extrem de rar pierderea sângelui poate fi atât de severă încât anemia sau chiar moartea să survină.

Deşi peste **90%** din pacienţii cu această afecţiune sângeră, în mod obişnuit acest simptom se remite spontan după câteva zile pentru a reveni, ulterior, la intervale oarecare, adesea cu o intensitate mai mare decât înainte.

Sângerarea este tipic provocată de defecaţie, urmând acesteia sub forma unei cantităţi variabile de sânge care înveleşte dar nu se amestecă cu scaunul (îl „coafează”).

Sângele este roşu-aprins, oxigenat, proaspăt şi necoagulat şi doar rar, în condiţiile stagnării retrograde în rect poate fi şi sub formă de cheaguri sau mai închis la culoare. În stadiile avansate, cu prolaps permanent sângele se poate exterioriza şi în afara defecaţiei.

10% din pacienţii cu hemoroizi nu prezintă nici un simptom [3].

- **Durerea**

În general, exceptând crizele, hemoroizii interni nu sunt dureroşi, astfel încât apariţia durerii în boala hemoroidală trebuie, cel mai adesea, să evoce o asociere nosologică (fisură anală, abces etc.) [5].

Cel mult prolapsul hemoroidal intern poate genera o oarecare durere perianală (mai mult senzaţie de presiune sau disconfort) prin determinarea pe parcursul procidenţei a spasmului sfincterian, mai ales în cazul hemoroizilor voluminoşi [33, 191]. Spasmul generează disconfort atâta timp cât hemoroizii sunt prolabaţi. Reducerea prolapsului anulează caracteristic disconfortul.

- **Prolapsul**

Întâlnit la peste **50%** din pacienţi (Duhamel) [44], este consecinţa cedării ţesutului de susţinere şi a alunecării consecutive a masei hemoroidale voluminoase spre orificiul anal şi spre exteriorul acestuia, prin submucoasa laxă şi decolată de mucoasă.

Prolapsul poate fi *reductibil* sau *ireductibil* şi *complicat*. În stadiul de reductibilitate el poate fi *reductibil intermitent* (se produce iniţial la eforturile de defecaţie şi se reduce spontan dar poate apărea şi la eforturi de tuse, mers, ridicat), sau poate fi *reductibil permanent* (persistă după orice

defecație și impune reducerea sa manuală); prolapsul reductibil poate fi la rândul său *coercibil* (odată redus nu se mai produce decât cu ocazia emisiei unui nou scaun) sau incoercibil (deși se poate reduce prolapsul se reface în scurt timp chiar și în afara defecației).

Cu timpul, prolapsul recidivează tot mai des, necesitând reduceri repetate care se constituie în traumatisme generatoare de inflamații ale mucoasei, cu scurgeri mici seroase sau sanguinolente și, în sfârșit, în finalul evoluției, prolapsul nu mai poate fi redus (*prolaps ireductibil*).

Deși, după cum am văzut, nu există o corelație anatomo-clinică între gradul afecțiunii și severitatea simptomelor, în scop didactic, pentru o mai adecvată opțiune terapeutică, hemoroizii interni au fost clasificați în patru grade de boală [6, 131]:

- **Gradul I** – *hemoroizii neprocidenți*;
- **Gradul II** – *hemoroizii procidenți* după defecație dar *spontan reductibili*; pot fi vizualizați la inspecție solicitând bolnavului să efectueze un efort de defecație;
- **Gradul III** – *hemoroizii procidenți*, exteriorizabili cu ocazia oricărui efort (defecație, tuse etc.) dar *reductibili numai manual*; contactul cu lenjeria poate determina congestii ale mucoasei acoperitoare sau, în formele vechi, exulcerații sângerânde sau secretânde (secreții sero-mucoase sau purulente) alternând cu zone de keratinizare;
- **Gradul IV** – *hemoroizi interni procidenți nereductibili* ce constituie prolapsul anal hemoroidal; în aceste cazuri, reducerea spontană nu se produce, iar cea manuală este urmată de reducerea prolapsului imediat după încetarea presiunii manuale.

Aspectul acestui tip de prolaps este de tumoretă tronconică de culoare roșie, exteriorizată prin anus, având pliurile mucoasei orientate radial, ceea ce o diferențiază de prolapsul mucos anal sau rectal incipient în care pliurile mucoasei prolabate sunt orientate circumferențial.

- **Scurgerile și pruritul**

Scurgerile sero-mucoase sunt expresia inflamației mucoasei anale și consecința hipersecreției glandelor mucoase, mai ales în cazul hemoroizilor procidenți.

Pot deveni purulente în cazul supraadăugării unor evenimente supurative ca abcese spontan evacuate, criptite, papilite, fistule.

Prezența acestor secreții întreține o umiditate permanentă a tegumentelor perianale, cu iritația pielii și eczematizări. Conținutul microscopic al fecalor va determina apariția unor dermatite localizate care va genera *pruritul* [13, 192, 193].

EXAMENUL PROCTOLOGIC

A fost descris în capitolul respectiv, reamintim numai că, hemoroizii fiind structuri moi, tușeul anal nu este suficient pentru a stabili diagnosticul de boală hemoroidală, anuscopia fiind în acest sens obligatorie.

Este necesar totodată de a demitiza descrierea clasică a hemoroizilor principali și secundari.

Dispoziția topografică făcută de Goligher, semnalată de fapt încă din 1939 de Miles [6] descrie trei localizări hemoroidale principale explicate prin modul de distribuție terminale a ramurilor dreaptă și stângă ale arterei hemoroidale superioare; ramura dreaptă s-ar bifurca într-o ramură anterioară și una posterioară, iar ramura stângă ar rămâne neramificată.

Această ipoteză nu a fost confirmată prin injectări la cadavru (Thompson în 1975) [194] și nu se regăsește nici în practică; experiența câtorva mii de pacienți tratați de autor îmi permite să afirm că hemoroizii interni apar întotdeauna circular, așa cum sunt de fapt dispuse și crestele Duret de la nivelul ampulelor Morgani din care provin.

Odată cu introducerea ligaturii arteriale hemoroidale cu ajutorul ecografiei doppler s-a constatat că există, de asemenea, un număr variabil de ramuri arteriale terminale hemoroidale, în medie de 6 [195].

EVOLUȚIA ȘI COMPLICAȚIILE

Boala hemoroidală parcurge în timp, inexorabil, o serie de stadii evolutive, încadrate în cele patru grade. Această evoluție obligatorie nu are un parcurs tipic, între debutul bolii și ultimul grad trecând intervale de timp variabile la fiecare pacient, de până la câțiva zeci de ani, afecțiunea prezentând perioade inaparente clinic întrerupte de perioade de boală manifestă și acutizări sporadice tromboflebitice.

Odată cu apariția prolapsului și cronicizarea acestuia se dezvoltă o inflamație cronică a mucoasei anale, sângerările fiind mult mai frecvente acum și acompaniate de scurgeri muco-purulente, acestea din urmă determinând eczematizări ale

tegumentelor perianale, cu prurit intens şi rebel şi favorizând apariţia unor fisuri sau supuraţii perianale.

Crizele hemoroidale congestive şi dureroase apar şi se repetă frecvent în această perioadă, evoluţia fiind agravată în final fie de fenomene septice, fie de sindromul anemic, fie de fenomene psihice (neurastenie, anxietate etc.).

Complicaţiile bolii hemoroidale pot fi sistematizate în complicaţii hemoragice, dureroase, supurative şi diverse (Babkin) [196].

- ***Complicaţii hemoragice***

Majoritatea pacienţilor prezintă *anemie feriprivă cronică* cauzată de pierderile mici şi repetate, de regulă rezistentă la tratamentul curent antianemic, sau, în cazurile cu sângerări rare, nu se constată nici un răsunet sistemic.

Rar, hemoragiile pot fi frecvente şi abundente, determinând anemie severă, excepţional putând ameninţa chiar viaţa, în care caz afecţiunea trebuie considerată o adevărată urgenţă.

- ***Complicaţii dureroase***

Modificările reologice în circulaţia de la nivelul plexului venos submucos pot determina, în cadrul stazei locale, episoade sporadice de tromboză hemoroidală internă, procesului de tromboză adăugându-i-se apoi componenta inflamatorie şi astfel urmând stadiile cunoscute ale oricărei tromboze venoase de *flebotromboză* şi *trombofeblită*.

Cuprind trei entităţi anatomoclinice:

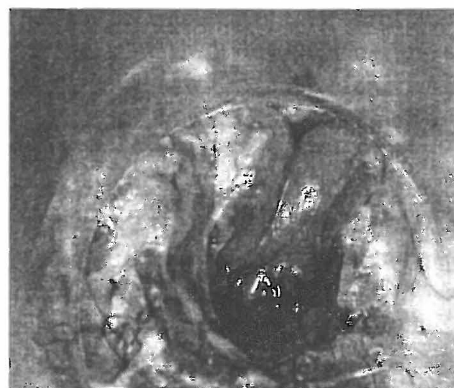
– **Tromboza hemoroidală simplă** se produce intracanalar, pe hemoroizii interni de grad I sau II şi se exprimă clinic prin jenă dureroasă anală, senzaţie de arsură sau de tensiune cu senzaţie de corp străin.

Anuscopic se evidenţiază una sau mai multe tumefacţii rotunjite, albăstrui, indurate, dureroase la tact, acoperite de mucoasă (fig. 22a).

Tromboza hemoroidală simplă evoluează spre resorbţie spontană, cu retracţie completă sau transformare fibroasă cicatricială a hemoroidului interesat.

– **Tromboflebita hemoroidală** denumită şi *„tromboza prolapsului”* sau *„strangularea hemoroidală”*, cea mai serioasă complicaţie dureroasă a bolii hemoroidale este reprezentată de tromboza hemoroizilor prolabaţi de gradul III sau gradul IV, care evoluează cu edem inflamator tromboflebitic şi spasm sfincterian.

Debutul este violent şi se caracterizează prin instalarea bruscă, în plină stare de sănătate aparentă a unei dureri foarte vie (forma maximă a durerii în boala hemoroidală), însoţită de creşterea considerabilă în volum a hemoroizilor prolabaţi care devin astfel ireductibili, la care se adaugă fenomene reflexe disurice, până la retenţia de urină.



a. Tromboză hemoroidală simplă.



b. Tromboflebită hemoroidală.

Figura 22

Pacientul este imobilizat la pat, mersul şi activitatea devenind aproape imposibile.

La inspecţie se pune în evidenţă o zonă inelară centrală periorificială acoperită de o mucoasă violacee, constituită din hemoroizi trombozaţi şi o alta periferică, concentrică, de culoare albă-roz, exprimând edemul de vecinătate. Spasmul sfincterian evident, asociat, impiedică circulaţia sanguină contribuind la augumentarea stazei şi amplificarea fenomenelor tromboflebitice. Uneori, pe mucoasă apar ulceraţii, zone sfacelate necrotice, cheaguri sanguine şi o secreţie fetidă (fig. 22b).

Evolutiv, prolapsul hemoroidal ireductibil se poate resorbi spontan, în câteva săptămâni, dar cel mai adesea, apar în cazurile netratate, complicaţii de tipul necrozei, gangrenei, suprainfectării, cu

supurație locală și la distanță (fosele ischio-rectale).

– **Tromboflebita suprahemoroidală** reprezintă localizarea fenomenelor tromboflebitice pe ramurile aferente ale plexului venos submucos (hemoroidal intern) sau extensia acestor fenomene de la nivelul unor hemoroizi obişnuiți. Se caracterizează prin dureri ano-rectale violente, asociate unui cordon dur ce urcă pe peretele rectal de la anus până în ampulă; regiunea anală este indemnă la inspecție iar contractura sfincteriană absentă.

• *Complicații supurative*

Sunt de regulă rare, sub forma supurațiilor anale și perianale, care apar ca urmare a propagării unei infecții de la bureleții hemoroidali parțial necrozați sau a unei tromboze suprainfectată. Pe acest fond se pot grafa fistule perianale, fie secundare unui abces sau flegmon oricând posibile în contextul deformării anatomice determinată de prezența hemoroizilor, fie secundare ulcerării unor tromboze neglijate, fie ca urmare a unor tratamente incorecte (infiltrații, sclerozări).

• *Complicații diverse*

– **Dermatita perianală** reprezintă eczematizarea tegumentelor din jurul anusului, însoțită sau nu de prurit, și apare fie secundar ca urmare a efectului macerativ direct al hipersecrețiilor mucoase, sau ca urmare a efectului alergizant al diferitelor unguente și supozitoare utilizate (care conțin anestezice locale, antibiotice etc.) fie de sine stătător la pacienții cu igienă deficitară, determinând subsecvent pusee inflamatorii hemoroidale (fig. 23a).

– **Polipii sau pseudopolipii hemoroidali** reprezintă leziuni inflamatorii consecutive fenomenelor de anită, fiind de fapt pseudopolipi. Apar implantați pe hemoroizii interni sau juxtapuși lor, sub forma unor formațiuni polipoidale mici, sesili sau pediculați, de culoarea mucoasei și sunt indolori.

În unele cazuri pot căpăta dimensiuni apreciabile și prolaba transanal (fig. 23b,c).

– **Fisura anală** este favorizată de tulburările reologiei sangvine din boala hemoroidală, dar de cele mai multe ori producerea ei are loc de regulă tot în contextul constipației (frecvent întâlnită în ambele afecțiuni), reprezentând o asociere nosologică întâmplătoare, la o persoană purtătoare de hemoroizi, fie mai rar, asocierea hemoroizilor cu o criptită, cu inflamații și microtraumatisme repetate poate conduce la constituirea fisurii anale pe fondul circulației deficitare. La rândul său, fisura anală poate deveni o poartă de intrare care va favoriza apariția unor pusee inflamatorii la nivelul hemoroizilor.



a. Dermatită perianală.



b. Papilă hipertrofică prolabată.



c. Pseudopolip hemoroidal.

Figura 23

– **Tulburări psihice.** Bolnavii labili, cu evoluție îndelungată presărată de complicații netratate sau tratate insuficient pot dezvolta fenomene psihice ca agitație, anxietate, irascibilitate și pot constitui sindroame nevrotice.

Hemoroizii externi

Contestați astăzi de majoritatea autorilor ca entitate de sine stătătoare [3, 135, 197–199], *„hemoroizii externi"* pot cauza simptome în două situații, fie în cazul **trombozei hemoroidale externe** (situație extrem de frecventă), care constă în apariția unei tumefacții dure, dureroase, nereductibile, de culoare albastră-violacee, de până la **2–3** cm diametru, localizată oriunde pe marginea

orificiului anal şi acoperită de tegument, fie în cazul leziunii tegumentare sechelare trombozei, **marisca hemoroidală**.

Tromboza hemoroidală externă poate apare la orice persoană, chiar nepurtătoare de hemoroizi, în urma unui efort fizic intens sau a unui scaun de constipaţie prin modificari reologice bruşte în circulaţia locală, staza acută determinând trombozarea unei porţiuni din reţeaua venoasă subcutanată. Formaţiunea rezultată este dureroasă, mai ales la palpare, prin distensia bruscă a tegumentelor bogat inervate, de constituirea cheagului (fig. 24a).

Evoluţia spontană a trombozei hemoroidale externe este spre resorbţia cheagului după **7–14** zile, dar cu persistenţa pliului tegumentar acoperitor sub forma unei **marişte hemoroidale** (a doua situaţie).

Mariştele hemoroidale nu reprezintă o entitate nosologică aparte ci o leziuni sechelare secundare unor tromboze externe. Deşi sunt confundate adesea cu hemoroizii, de obicei marişţele nu sunt simptomatice în afara cazurilor când sunt voluminoase, dureroase sau împiedică igiena locală (fig. 24b,c).

Sunt descrise două tipuri de marişte:

– *marişţea izolată*, descrisă mai sus;
– *marişte circulare*, sechele ale unor fibrozări hemoroidale în coroană.

Reamintim că hemoroizii externi sunt în general contestaţi ca fiind de sine stătători, ei fiind interpretaţi ca răsunetul la nivelul plexului extern al hemoroizilor interni, exprimând de fapt „decompensarea" acestora din urmă, asemănător cu apariţia varicelor simptomatice ale membrelor inferioare, secundar decompensării post-trombotice a circulaţiei venoase profunde [3].

Defecaţiile dificile sau efortul fizic intens, prin creşterea presiunii venoase locale (oricum crescută prin prezenţa hemoroizilor interni), poate determina imposibilitatea întoarcerii venoase cu retrodilatarea plexului hemoroidal extern şi tromboze consecutive.

Tromboza hemoroidală externă poate fi simplă, *asimptomatică*, *intens dureroasă* sau *extensivă* (chiar circumferenţiar).

În cazul ulceraţiei tegumentare şi evacuării spontane a trombului, pot surveni sângerări sau suprainfectări locale.



a. Tromboză externă.



b. Marişte hemoroidale.



c. Marişte circulare.

Figura 24

DIAGNOSTICUL BOLII HEMOROIDALE

Hemoroizii sunt un fapt anatomic şi fiziologic care devin entitate patologică numai atunci când se manifestă prin simptome sau complicaţii [3, 5, 12, 131, 171, 200, 201] etc.

Diagnosticul de boală hemoroidală este întotdeauna un diagnostic evident şi simplu şi nu necesită mijloace sofisticate.

Mai important este însă eliminarea bine motivată a unor concomitenţe posibile, de multe ori mult mai grave, cu simptomatologie superpozabilă (cancer, rectocolită etc.).

Hemoroizii externi nu intră în discuție în afara trombozei sau a sechelelor considerate „inestetice".

Hemoroizii simptomatici, negați astăzi ca entitate și considerați de majoritatea autorilor coincidențe întâmplătoare, pot fi cel mult accentuați de afecțiunile respective (tumori pelvine, ciroză); totuși, având în vedere gravitatea acestor afecțiuni care mărește considerabil riscul abordării terapeutice a hemoroizilor, este mai precaută o atitudine conservatoare în cazuri care *„nu forțează mâna"*. Altfel, o hemoragie importantă la un pacient cirotic reprezintă (luând toate măsurile cuvenite) o indicație clară de tratament.

TRATAMENTUL BOLII HEMOROIDALE

Principii de tratament

Fiind structuri anatomice normale, hemoroizii vor fi tratați numai în cazul în care aceștia sunt răspunzători pentru manifestările clinice.

Nu se va pierde din vedere nici un moment că boala hemoroidală este o afecțiune benignă, fără mortalitate asociată și deci, nu este, în general, nevoie obligatorie de a fi tratată în lipsa unor manifestări clinice severe.

Hemoroizii au un rol esențial în continență, mai ales pentru gaze și fecale lichide; tratamentul trebuie în consecință să respecte structurile anatomice cât mai mult posibil.

Actualmente, tratamentul chirurgical nu-și mai găsește locul în terapia maladiei hemoroidale decât în cazurile de eșec ale tratamentului medical și instrumental.

Scopul tratamentului hemoroizilor este de a influența mobilizarea hemoroizilor și fragilizarea mucoasei și nu de a îndepărta în orice caz dilatațiile venoase respective, în concordanță cu datele actuale asupra etiopatogeniei bolii hemoroidale amintite mai sus.

Metodele de tratament în boala hemoroidală pot fi împărțite în medicamentoase, instrumentale (non-chirurgicale) și chirurgicale, la care se adaugă măsurile profilactice.

Profilaxie

Cuprinde măsuri de prevenire atât a afecțiunii ca atare, a unor posibile recidive post-terapeutice cât și a prevenirii instalării complicațiilor specifice.

Regularizarea tranzitului intestinal printr-o educație corespunzătoare, asociată cu igiena locală, evitarea sedentarismului, mișcarea în aer liber, sportul sau exercițiile fizice în condițiile unui regim alimentar variat, dar cumpătat, pot îndepărta acțiunea factorilor favorizanți.

Se recomandă evitarea excesului de alimente care favorizează o congestie a plexurilor hemoroidale, ca de exemplu condimentele, alcoolul, brânzeturile fermentate, mezelurile conservate etc. [202].

Tratamentul medicamentos

Este indicat, uneori, în cazul hemoroizilor interni de gradul **I** sau gradul **II**, în cazul formelor cu manifestări clinice intermitente, de asemenea la pacienții cu stare generală alterată consecutiv altor afecțiuni concomitente și mai ales în tratamentul crizelor tromboflebitice în cursul căruia tratamentele agresive sunt de regulă proscrise [203–205].

Este de fapt un tratament *simptomatic*, asigurând atenuarea/dispariția simptomelor pe o perioadă variabilă de timp, putând să mai amâne tratamentul curativ (non-operator sau chirurgical), la care însă tot se va recurge la un moment dat, dat fiind evoluția inexorabilă a bolii.

Include măsurile de regim igieno-dietetic și tratamentul medicamentos propriu-zis.

- **Regimul igieno-dietetic**

Cuprinde măsuri de *igienă locală și generală* privind crearea condițiilor pentru un tranzit intestinal corect și un ritm, un volum și o hidratare a scaunului, normale.

Dieta trebuie să fie adaptată după felul tranzitului intestinal (diaree sau constipație), fie printr-o reducere a alimentelor celulozice fie printr-o creștere a acestora.

În cazul constipației se recomandă *lubrefianți colonici* de tipul uleiului de parafină (două linguri pe zi), alături de creșterea aportului de *fibre* (fructe, vegetale, cereale), creșterea ingestiei de lichide (**2–3** litri pe zi), ingerarea matinală a unui pahar cu **250** ml apă la temperatura camerei pentru a declanșa reflexul de defecație, *mucilagii* care cresc volumul conținutului intestinal și *suplimente de fibre* de tipul Psyllium sau Metil-celulozei. Cel mai larg utilizat este Psyllium care se pare că produce o scădere semnificativă a durerii și sângerării comparativ cu placebo [202].

Cantitatea minimă de fibre vegetale este de **8–15** grame pe zi; dieta bogată în fibre ajungând până la **25** grame pe zi [198].

În cazul diareii se vor prescrie antidiareice sau modulatori de motilitate intestinală de tip DEBRIDAT.

Pacienților trebuie să li se atragă atenția că *toaleta nu este o bibliotecă* și că șederea pe vasul de **WC** trebuie să nu fie mai lungă decât este necesar pentru evacuarea intestinală. Defecația dificilă și prelungită poate determina agravarea bolii hemoroidale.

Baia de șezut (imersia șezutului în apă călduță **10–15** minute) ameliorează circulația, scade durerea și are efect antiinflamator probabil prin relaxarea sfincteriană care combate spasmul ce agravează staza venoasă.

Apa fierbinte este proscrisă, întrucât produce prin vasodilatație congestie care poate agrava simptomatologia, iar apa rece accentuează hipoxia prin vasoconstricție.

Se interzice consumul condimentelor (ardei iute, piper, muștar, usturoi) și *se evită excesul de alcool* [206]. Cafeaua este permisă la constipați, întrucât are un efect de stimulare a tranzitului intestinal.

- **Agenții topici**

Agenții topici sunt medicamente sub formă de creme, unguente sau supozitoare care sunt aplicate local. Există un foarte mare număr de agenți topici, alcătuiți din variate combinații de agenți antiinflamatori (în particular cortizon), anestezice locale, lubrefianți, diverși derivați așa-ziși „vasculo-trofici".

De fapt, agenții topici acționează în principal prin *lubrefierea* canalului anal, facilitând evacuarea fecalelor, având marele avantaj de a fi aplicați la locul suferinței, ceea ce creează un oarecare confort psihic pacienților [207, 208].

În fapt, *nu există nici un studiu serios care să demonstreze eficacitatea lor*. Mai mult, cremele și unguentele produc, mai ales în uzul îndelungat *dermatite alergice*, iar supozitoarele par chiar ilogice, întrucât acționează intrarectal și, exceptând efectul lubrefiant, supozitoarele pot chiar agrava, prin micul traumatism pe care-l presupun, suferința hemoroidală și pot întreține prin același mecanism o fisură concomitentă [3, 209–211].

- **Venotroficele – derivații flavonoizi**

Sunt prescrise pe scară largă, reprezentând singurul tratament medicamentos cu acțiune dovedită [3, 204].

Deși modul de acțiune nu a fost complet elucidat în boala hemoroidală (care nu se poate suprapune bolii venoase în general), majoritatea autorilor sunt de acord că derivații flavonoizi *scad fragilitatea capilară*, au efect *antiinflamator* împiedicând adeziunea leucocitelor, *măresc tonusul venos* și *activează microcirculația* [3, 204, 212, 213].

Eficacitatea chimică a flavonoizilor a fost riguros demonstrată în tratamentul simptomatic al **crizelor hemoroidale acute**, în care reprezintă opțiunea terapeutică principală [204, 212, 213].

Pe termen lung, însă, nu constituie un tratament etiologic al acestei afecțiuni, putând doar să prevină sau să rărească eventuala recurență tromboflebitică [214].

Cel mai utilizat preparat este DAFLON (DETRALEX) un amestec de DIOSMINĂ și HISPERIDINĂ (fig. 25).



Figura 25. Tratamentul venotrofic.

Tratamentul instrumental

Este considerat astăzi tratamentul de elecție în maladia hemoroidală. Scopul tratamentului instrumental este de a influența mobilizarea hemoroizilor și fragilizarea mucoasei și nu de a îndepărta în orice caz dilatațiile venoase respective [3] [215–219] (deși, în cazul maselor hemoroidale voluminoase, tratamentul instrumental poate fi aplicat și pentru a îndepărta cea mai mare parte a maselor hemoroidale), alături de prevenirea recurențelor și menținerea unor suficiente dilatații

venoase pentru a putea asigura continența anală perfectă.

Pornind de la o serie de dezavantaje și complicații ale intervențiilor chirurgicale, un număr important de metode capabile să atingă aceste deziderate au fost imaginate.

Toate aceste metode sunt considerate tratamente non-operatorii și trebuie să reprezinte prima linie de tratament pentru toți hemoroizii de gradul I și II neresponsivi la tratamentul conservator.

O dată cu câștigarea experienței, multe cazuri de hemoroizi de gradul III și chiar de gradul IV pot fi de asemenea tratați non-operator.

Toate metodele instrumentale prezintă rate de eficiență similare atunci când sunt folosite de mâini experimentate, alegerea uneia sau alteia dintre metode ținând mai mult de obișnuința proctologului. Tehnicile se utilizează în general în ambulator și sunt aplicabile prin intermediul anuscopului.

Efectul comun al acestor metode este de a produce o *arie limitată de scleroză* la apexul masei mobile a țesutului hemoroidal, care va determina, prin vindecarea cicatricială a acestei arii, *adeziunea mucoasei și submucoasei la pătura musculară profundă* [3, 137, 169, 220–224) etc.

Scopul nu este, deci, de a distruge hemoroidul, ci mai ales *repoziționarea* acestuia în interiorul canalului anal, prin reducerea sa în dimensiune și atașarea la perete printr-o cicatrice fibroasă.

Aceste metode rezolvă cauzele simptomelor, hemoroizii reluându-și rolul lor fiziologic, oferind protecție împotriva agresiunilor mecanice și asigurând continența de finețe a gazelor.

În prezent sunt utilizate:

- *scleroterapia;*
- *ligatura cu benzi elastice;*
- *fotocoagularea în infraroșu;*
- *crioterapia;*
- *ligatura arterială hemoroidală;*
- *hemoroidoliza galvanică;*
- *yag laser – fotocoagulare;*
- *diatermocoagularea monopolară;*
- *diatermocoagularea bipolară.*

• **Scleroterapia**

Folosită pentru prima dată de BACKWOOD în 1866 și MORGAN în 1869 [6, 223], urmărește obținerea unei cicatrice fibroase printr-o reacție inflamatorie cu mici necroze indusă de variate substanțe iritante cum ar fi Quinine – urea, Hidroclorid 5%, fenol 0,5 sau 1%, Poliolocanol, soluție salină hipertonă 20%, Fibrovein, prin injectarea în submucoasa perihemoroidală, cel mai frecvent deasupra bureletului abordat [225–228].

Procedeul, ieftin și fără a necesita anestezie, este aplicabil hemoroizilor de gradul I, discutabil la cei de gradul II și contraindicat la hemoroizii de grad III și IV, la cei asociați cu procese septice de vecinătate (abcese, flegmoane, fistule), în sarcină, în diatezele hemoragice.

Necroza produsă după injectare determină o reacție fibroasă care va strangula arteriola și venele hemoroidului, dispărând staza și deci hipoxia, și va fixa hemoroidul pe stratul muscular, reducând sau suprimând prolapsul [229].

Practic se injectează strict submucos prin intermediul anuscopului la vârful masei hemoroidale. Hemoroidul este identificat prin retragerea anuscopului, acesta fiind apoi împins câțiva milimetri. Injecția este administrată în imediata vecinătate a joncțiunii anorectale. Injectarea trebuie să fie complet nedureroasă. Uneori, pacientul poate resimți cel mult, o ușoară senzație de căldură la sfârșitul injectării. La locul injectării se introduc aproximativ **2–5** ml soluție sclerozantă. După injectare, acul este menținut pe loc cel puțin zece secunde, pentru a împiedica orice reflux de la nivelul puncției în interiorul canalului anal [230] (fig. 26).

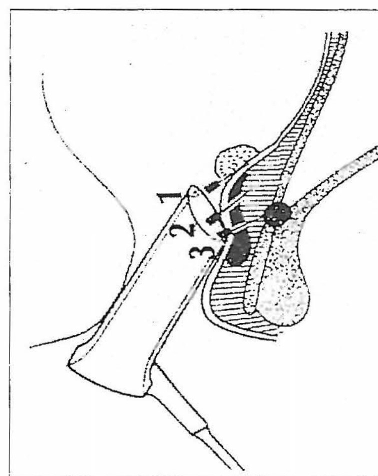


Figura 26. Scleroterapia.

Întregul inel hemoroidal poate fi sclerozat într-o singură sesiune, dar este recomandabil practicarea a patru sesiuni la intervale de **2–3** săptămâni. Injectările repetate, incluzând un număr mai mare de ședințe nu sunt justificate.

Metoda nu este lipsită de unele riscuri, ceea ce a determinat restrângerea practicării sale [231, 232]:

– Injectarea prea superficială comportă maxim de *necroză* şi *sângerare* de la nivelul mucoasei;

– Injectarea prea profundă, intramusculară, injectarea în zona comisurilor şi injectarea pe zone prea largi comportă de asemenea un risc crescut de *necroză* [233].

– Uneori, scleroterapia se poate complica cu *hematurie*, *hemospermie* şi *prostatite* sau *abcese* submucoase postinjecţionale

– S-au descris *intoleranţe* la substanţele sclerozante utilizate **1** din **3** pacienţi acuză un oarecare grad de disconfort şi chiar *durere* în zilele următoare scleroterapiei. Durerea francă este totuşi rară;

– Imediat după injectare, pot surveni *sângerări* în cazul lezării vaselor submucoase, necesitând injectarea de soluţie diluată de Adrenalină 1‰. Aceste sângerări pot apare de asemenea fie precoce, în primele două zile după tratament, fiind de obicei anodine şi necesitând doar atenţionarea pacientului asupra acestei posibilităţi, fie tardiv, după **5–10** zile, cel mai adesea la nivelul ulceraţiei produse la locul injectării, de asemenea de regulă fără urmări deosebite, rar fiind nevoie de adrenalină sau sutură;

– *Tromboza hemoroidală externă* poate fi posibilă după scleroterapie.

- **Electroterapia**

Utilizarea curentului electric în tratamentul diverselor afecţiuni (inclusiv boala hemoroidală) datează de mai bine de o sută de ani. În ultimul timp, acestă metodă a fost reconsiderată şi a căpătat un avânt fără precedent [234].

Aparatura necesară electroterapiei este comercial accesibilă şi relativ ieftină, iar procedurile nu reclamă anestezie, nu produc durere şi conduc la rezultate mai mult decât promiţătoare, reprezentând opţiuni valabile şi de viitor (fig. 27a,b).

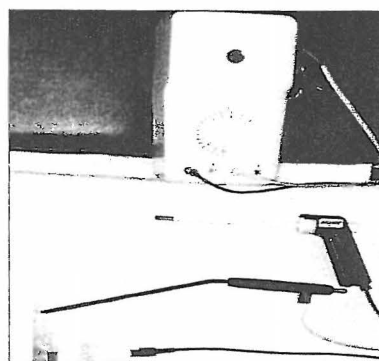
Transformarea energiei electrice primare în diverşi curenţi terapeutici poate fi înţeleasă prin comparaţie cu diversele ipostaze în care apa poate curge printr-un furtun.

Astfel, apa poate fi proiectată cu presiune mare sau redusă, constant sau cu intensităţi variabile, cu jet subţire sau gros sau spray, în mod continuu sau intermitent.

Asemănător, fluxul de electroni poate fi proiectat asupra ţesuturilor în mod continuu, întrerupt sau alternativ, poate fi aplicat constant sau inconstant, simetric sau asimetric, cu intensităţi variabile, ceea ce poate determina în consecinţă producerea unor efecte diverse asupra acestor ţesuturi: *secţiune*, *coagulare*, *deshidratare*, *distrugere* [235].



a. Aparat de electroterapie.



b. Aparat de diatermie.

Figura 27

Curentul continuu (exemplu, curentul galvanic şi galvanic întrerupt), se caracterizează prin menţinerea fluxului de electroni într-o singură direcţie, fără schimbarea polarităţii, ceea ce determină producerea unor *modificări ionice (chimice)* în ţesuturi.

În cazul **curentului alternativ** (exemplu curenţii electrochirurgicali sinusoidali de înaltă frecvenţă), fluxul electronic îşi schimbă periodic direcţia, şi deci şi polaritatea, ceea ce determină producerea *căldurii* la nivel tisular.

Ca urmare a acestor efecte biofizice produse la nivelul ţesuturilor, curenţii electrochirurgicali pot fi împărţiţi în două grupe [236]:

– curenţi care produc *modificări ionice* ale ţesuturilor cu un minim efect caloric (curentul galvanic care determină modificări chimice în ţesuturi cu efect terapeutic la 5–10 miliamperi) şi

– curenţi care produc *modificări calorice* (curentul alternativ de frecvenţă înaltă, care determină producerea căldurii la nivel tisular, cu efect terapeutic la 120 V în cazul curentului alternativ cu frecvenţa de 60 Hz).

Amperajul reprezintă volumul curentului electric, iar voltajul forța acestuia.

În prezent sunt utilizate în boala hemoroidală (și în general în proctologie):

Hemoroidoliza galvanică

Deşi virtuțile terapeutice ale curentului galvanic sunt cunoscute încă din 1867, iar indicația metodei în boala hemoroidală a fost aplicată în 1892 (BAKER) şi revizuită în 1930 de către WILBUR KESSEY [237, 238], metoda pare a-şi lua avântul meritat abia astăzi.

Hemoroidoliza (terapia cu curent galvanic) se defineşte ca disoluția (distrugerea) hemoroizilor utilizând un curent electric continuu ce determină o reacție chimică la nivelul masei hemoroidale.

Curentul galvanic este polarizat, având deci un pol pozitiv şi unul negativ, iar fluxul de electroni este unidirecțional şi continuu, fără variații şi, deci, fără frecvență.

Corpul uman poate fi considerat din punct de vedere electroterapeutic ca un sac de piele conținând o soluție comună de sare (Na^+Cl^-). Când moleculele de NaCl sunt dizolvate în apă, disociază în ioni de sodiu, cu încărcătură pozitivă (Na^+) şi ioni de clor, cu încărcătură negativă (Cl^-).

Fluxul curentului prin soluția salină va determina migrarea acestor ioni în direcții diferite, ionii de sodiu migrând către electrodul negativ (catod) iar cei de clor către electrodul pozitiv (anod), proces cunoscut ca *transfer de ioni* sau *iontoforeză*.

Când ionii sodici, încărcați pozitiv, ajung la polul negativ şi cei de clor, încărcați negativ, ajung la polul pozitiv, aceştia îşi pierd încărcătura, devenind electric neutri, ceea ce va determina producerea unei reacții chimice secundare în apă cu formarea de NaOH şi eliberarea de hidrogen la electrodul negativ şi de HCl cu eliberare de oxigen la polul pozitiv. Ca urmare, la nivelul polului pozitiv reacția acidă va determina producerea de leziuni necrotice şi efect vasoconstrictor, coagulant, sedativ, de reducere a inflamației şi germicid. La nivelul polului negativ, reacția alcalină va determina un efect vasodilatator şi un efect iritant sau stimulant de creştere a inflamației.

Procedeul în sine durează în jurul a **10–12** minute. Curentul galvanic, complet nedureros, este introdus direct în venele patologice; curentul, pozitiv sau negativ, determină o reacție chimică la nivelul țesuturilor, ceea ce fie distruge, fie obliterează masa hemoroidală. Este un procedeu simplu şi sigur şi nu necesită anestezie sau spitalizare, nu lasă sechele şi nu determină complicații severe, aşa după cum rezultă din studiile efectuate (NORMAN, HINTON etc.) [238–240].

După introducerea anuscopului şi expunerea hemoroidului se inserează electrodul în masa hemoroidului intern (manevră nedureroasă întrucât țesutul hemoroidal nu are nervi senzitivi). Curentul este aplicat apoi, gradat, **2–3** minute, necesitând creşterea intensității de la **5** la **15** mA în funcție de toleranța pacientului. Aplicația se menține până când culoarea mucoasei virează de la albăstruie la roşu-închis şi la sfârşit aproape negru, când se consideră tratamentul încheiat, întreg procedeul durând **10–12** minute.

Se tratează o singură masă hemoroidală pe şedință, fiind necesare în jur de **6** sesiuni pentru un tratament complet, la intervale de 3 zile – 3 săptămâni. În general, electrodul folosit este cel pozitiv (placa reprezentând electrodul negativ).

Avantajele hemoroidolizei sunt apreciabile: nu determină decât un oarecare disconfort, nu necesită anestezie, hemoragia survine rar, infecția consecutivă este o raritate, metoda în sine fiind auto-sterilizantă, este aplicabilă în condiții de ambulator şi nu reclamă nici o restricție alimentară, nu au fost raportate sechele sau complicații iar recurența după tratament este cifrată la mai puțin de 1% din cazuri.

Există totuşi şi o serie de *dezavantaje*: nu pot fi tratați prin această metodă hemoroizii externi şi mariştele şi necesită o perioadă de timp apreciabilă (**10–12** minute o sesiune) care trebuie suportată atât de pacient, cât şi de medicul care trebuie să susțină electrodul în aceeaşi poziție, în cazul în care electrodul nu este menținut cu acuratețe în poziție putând apare complicații (durere, sângerare) [238, 239].

Electroterapia cu curent alternativ

Curentul alternativ nu are polaritate, nu foloseşte electrozi pozitiv şi negativ, terminalul curentului de frecvență înaltă fiind acelaşi.

Curentul alternativ utilizat în general în industrie are între **220**–250 V şi **50** Hz (corespunzător a **100** alterări ale polarității pe secundă). Această frecvență joasă are un efect mai mult letal decât terapeutic, prin şocul electric pe care-l generează. Curentul alternativ terapeutic are o frecvență înaltă,

de mai mult de **100.000** alterări ale polarității pe secundă, aceste oscilații ale curentului alternativ determinând producerea de căldură.

Inițial, generatoarele de curent alternativ de înaltă frecvență produceau serii de unde de oscilații separate de intervale libere, fiecare serie de oscilații fiind reprezentată de un vârf maxim de voltaj la începutul perioadei, undele de oscilații subsecvente diminuând apoi către zero. Acest curent de înaltă frecvență cu oscilații „întrerupte", este ideal pentru *coagulare*, *deshidratare* și *fulgurație*. El determină obținerea unei hemostaze de acuratețe, a unei înalte precizii și aplicabilitate, cu rezultate sigure.

Ulterior s-au construit (DE FOREST) generatoare capabile să producă unde de oscilații cu voltaj egal și fără întreruperi. Acest tip de curent, producând unde de oscilații neîntrerupte, determină noi efecte la nivel tisular. Când electrozii terminali sunt egali ca mărime, densitatea curentului este dispersată echilibrat în interiorul țesuturilor, ceea ce corespunde unui grad de căldură generată adecvată pentru *diatermie medicală*, fără concentrarea necesară pentru a determina distrucție celulară. Abilitatea diatermiei medicale de a produce căldură penetrantă în profunzimea țesuturilor, fără distrugerea acestora, are multiple utilizări terapeutice.

Când undele de oscilații neîntrerupte sunt concentrate pe electrodul activ, aceste unde vor secționa țesuturile. Când electrozii terminali utilizați sunt de dimensiuni diferite, densitatea curentului este inegal dispersată în interiorul țesuturilor ceea ce corespunde unui grad de căldură adecvată pentru *diatermia chirurgicală*, cu o concentrare a căldurii al nivelul electrodului activ suficientă pentru a determina distrucția celulară.

Concentrate la nivelul electrodului activ, aceste unde neîntrerupte de oscilații produc rapid căldură atât de intensă, încât celulele sunt volatilizate [241].

Generațiile noi de generatoare produc oscilații moderat întrerupte, în care undele de oscilații sunt plasate îndeajuns de aproape pentru a obține efectul de tăiere, dar și suficient de întrerupte pentru a păstra efectul de desicare și cel hemostatic.

Pentru o electrochirurgie eficientă sunt necesare cele două tipuri de curent de înaltă frecvență, *curentul oscilant moderat întrerupt* și *curentul oscilant întrerupt*.

Din utilizarea acestor două tipuri de curent se obțin patru efecte chirurgicale [239, 242, 243]:

– *Fulgurația* (electro-distrucție);
– *Desicarea* (electro-deshidratare);
– *Coagularea* (electrocoagulare);
– *Tăierea și hemostaza* (electrosecțiune);

– **Fulgurația** (distrugerea tisulară prin scântei electrice), reprezintă aplicația mono-terminală de curent de înaltă frecvență bazată pe efectul de „*curgere*" a curentului de la nivelul vârfului activ al electrodului înspre interiorul țesuturilor, datorită faptului că pacientul reprezintă suficientă capacitanță pentru atragerea acestuia.

Dacă electrodul este menținut foarte aproape de suprafața țesutului, la **1** sau **2** mm distanță, dar nu în contact direct cu acesta, deshidratarea superficială produsă de căldura degajată de „*ploaia de electroni*" produce efectul de fulgurație (distrugerea tisulară prin scântei electrice – fulgi → fulgurație). Când se folosește fulgurația, utilizarea unei cantități de curent mai mare decât este necesar va produce un efect modest din cauză că suprafața tisulară este deshidratată și carbonizată rapid, încărcătura electronică a țesutului formând o „pătură" ce se opune penetrării curentului către structurile profunde.

După Sazhin, fulgurația se poate utiliza ca metodă unică în tratamentul hemoroizilor mici [244, 245].

– **Desicarea** reprezintă aplicația mono-terminală de curent de înaltă frecvență ce folosește efectul caloric deshidratant al acestuia dar cu efect de profunzime limitat, în care curentul coagulant se aplică cu acul electrodului menținut în contact cu țesutul sau implantat în acesta.

Pentru tratamentul hemoroizilor prin electrodesicare, tehnica uzuală constă în utilizarea unui ac conectat la un terminal de voltaj înalt, fie inserat în hemoroid (desicare), fie menținut la distanță mică de acesta (fulgurație). Efectul de distrugere depinde de puterea curentului și de profunzimea penetrației, care în cazul hemoroizilor mari trebuie să fie considerabilă.

De aceea, electrodesicarea nu trebuie utilizată în cazurile avansate sau asociate cu altă patologie ano-rectală.

Pentru tratamentul hemoroizilor interni, după anestezie prealabilă, fiecare hemoroid este tracționat cu ajutorul unei pense și clampat la bază în direcția fibrelor musculare, apoi acul este inserat și tumefacția este distrusă.

În tratamentul trombozei externe, acul electrodului este inserat în interiorul cheagului și vena

este distrusă. Tegumentul este apoi incizat fără hemoragie şi cheagul extirpat [246, 247].

– **Coagularea** foloseşte aplicaţia biterminală de curent de înaltă frecvenţă ce foloseşte efectul caloric deshidratant al acestuia pentru a produce coagulare tisulară. Coagularea produce mai multă necroză ţesuturilor decât desicarea, efectele sale destructive nefiind însă aşa de rapid limitate de deshidratarea produsă.

Acest tip de curent este necesar în tratamentul maselor relativ mari şi profunde.

Mărimea zonei de coagulare în jurul electrodului depinde de mărimea intensităţii curentului şi durata perioadei de aplicare. Contrar a ceea ce s-ar crede, un curent de putere mai mare utilizat o perioadă scurtă de timp va coagula mai puţin decât unul de putere mai mică aplicat o perioadă mai lungă de timp, datorită faptului că un curent de putere mică nu produce suficient de rapid deshidratarea, permiţând curentului să acţioneze, ceea ce va mări zona de acţiune în profunzime. Curentul de putere mare determină rapid deshidratarea care va constitui o rezistenţă în calea fluxului de curent, ceea ce va limita acţiunea acestuia în grosime şi profunzime [239, 243, 248, 249].

Tehnica constă în tracţionarea hemoroidului, clamparea cu o pensă bi-terminală şi expunerea la un curent de înaltă frecvenţă cu o putere suficientă pentru a coagula întreaga bază a masei hemoroidale. Stratul de coagulare este apreciat prin virarea culorii ţesutului către gri până când ţesutul nu mai poate fi văzut între braţele pensei. Masa hemoroidală excedentară va fi excizată, procedându-se la fel pentru fiecare hemoroid.

Pielea nu va fi niciodată inclusă în pensă.

– **Electrosecţiunea** foloseşte aplicaţia biterminală de curent de înaltă frecvenţă ce foloseşte efectul caloric deshidratant al acestuia pentru a produce secţionarea ţesuturilor.

Curentul care *„taie"* este deosebit de cel care *„coagulează"*. Efectul primului este de *„explozie"* a celulelor în calea electrodului, ţesutul fiind secţionat. Căldura produsă va produce de asemenea o zonă halou de deshidratare la nivelul marginilor plăgii, care închide vasele şi previne sângerarea. Gradul de hemostază şi de secţionare este direct proporţional cu profunzimea deshidratării şi variabilă cu viteza de acţiune, grosimea electrodului şi cu puterea curentului utilizat.

Gradul cel mai înalt de deshidratare la nivelul marginilor plăgii, cea mai bună hemostază în plagă se produce atunci când electrodul de tăiere este gros, tăierea se face lent şi puterea este mică [250].

Utilizând curentul de tăiere, se poate secţiona şi exciza ţesutul hemoroidal, deşi procedeul nu are aplicabilitate în tratamentul nici unui tip de hemoroid, exceptând intervenţia chirurgicală clasică [251].

Diatermia

În tratamentul bolii hemoroidale şi în alte suferinţe anorectale, poate fi utilizată şi *diatermia medicală.*

Diatermia este capabilă să reducă considerabil durerea în boala hemoroidală (mai ales în crize), în cazurile intratabile de nevralgii anale, sfincteralgii şi coccinodinii frecvent asociate cu boala hemoroidală. Este, de asemenea, o alternativă în decongestionarea hemoroizilor la lehuze [252, 253].

Se foloseşte curent alternativ cu frecvenţă suficient de înaltă încât să determine răspuns nervos şi muscular în momentul traversării ţesuturilor, fără nici un efect celular în afara generării de căldură. Această căldură este produsă ca rezultat al rezistenţei opuse trecerii curentului.

O sondă rectală este inserată în interiorul canalului anal, reprezentând unul din electrozii biterminali, celălalt fiind un electrod plat ce va veni în contact cu o cât mai mare suprafaţă din corpul pacientului.

Se foloseşte un curent de foarte înaltă frecvenţă, mai mare de **10** milioane de cicli pe secundă, cu un flux al curentului de **1000** până la **1500** miliamperi, timp de **20–30** minute, de două ori pe săptămână (fig. 27b).

Cauterizarea

Cauterizarea prin căldură în tratamentul hemoroizilor a fost utilizată din timpuri străvechi (cel care a imaginat-o a fost Hipocrate). Iniţial s-a preconizat utilizarea căldurii pentru distrugerea maselor hemoroidale, ulterior, în 1875, Voillemeir a preconizat o metodă prin care cauteriza mucoasa anală în patru puncte cardinale, dar nu direct pe hemoroizi. Beneficiul consta în retracţia cicatricială care se producea consecutiv [254].

Zona de arsură însă nu poate fi controlată, ceea ce face ca această metodă să fie considerată în prezent ca fiind desuetă.

* **Ligatura arterială hemoroidală**

Ligatura arterială hemoroidală (HAL – *hemorrhoidal arterial ligation*) este astăzi una din metodele standard de tratament în boala hemoroidală [195, 255–261].

Procedeul a fost imaginat în 1995 de către Morinaga [195] şi se bazează pe principiul „dezarterializării" maselor hemoroidale conform căruia scaderea fluxului sanguin arterial conduce la atrofia dilatațiilor venoase printr-un aport scăzut de sânge la nivelul şunturilor arterio-venoase şi deci la dispariția simptomelor.

Termenul „*artera hemoroidală*" se referă la cele **6** ramuri ale arterei hemoroidale interne care vascularizează țesutul hemoroidal. Ligatura lor privează masele hemoroidale de aportul sanguin arterial, hemoroizii atrofiindu-se în consecință şi dispărând.

Deşi anatomia clasică descria trei ramuri terminale a arterei hemoroidale superioare (două pe dreapta şi una pe stânga), echografia doppler a demonstrat că există un număr variabil de artere terminale, în medie **6** (THOMPSON) [262], plasate în poziții constante (1, 3, 5, 7, 9, 11 în poziția de litotomie), în porțiunea superioară a canalului anal.

Este utilizat un anuscop modificat care are inserat un **traductor Doppler** utilizat în localizarea arterelor. Anuscopul conține şi o fereastră prin care va fi practicată sutura.

Nu este necesară nici o anestezie întrucât procedeul se aplică în porțiunea relativ insensibilă de deasupra liniei dentate.

Se mai utilizează un portac cu mâner lung şi un împingător de noduri pentru sutura şi respectiv strângerea nodurilor (fig. 28).

Prepararea colonului este cea obişnuită. Pacientul se plasează în decubit lateral stâng. Proctoscopul este inserat blând, după aseptizarea mucoasei cu soluție de Betadină.

Arterele sunt localizate prin semnalele acustice transmise echografului conectat la anuscop, suturate cu vicryl **2-0** (fereastra anuscopului nepermițând, datorită unui locaş la acest nivel, o profunzime prea mare a suturii) şi apoi ligaturate. După terminarea suturilor, sunetul arterial dispare, iar țesutul hemoroidal începe să se micşoreze imediat.

Nu este necesar pansamentul. Pacientul îşi va relua imediat activitatea, fără restricții alimentare şi poate avea scaun normal, se interzice doar efortul fizic intens o săptămână.

O analgezie minimală postoperatorie poate fi recomandată.

Întrucât metoda este introdusă relativ recent în practica proctologică valoarea sa nu este încă stabilită complet, dar rezultatele par a fi mai mult decât promițătoare [258, 263]. Metoda poate fi combinată cu un procedeu pentru prolapsul hemoroidal realizat prin plicăturarea prin sutură a mucoasei rectale inferioare, practicată după ligaturarea ramurilor arteriale prin intermediul aceluiaşi anuscop cu fereastra, procedeu care extinde indicațiile HAL la hemoroizii de gradul III şi IV [255].

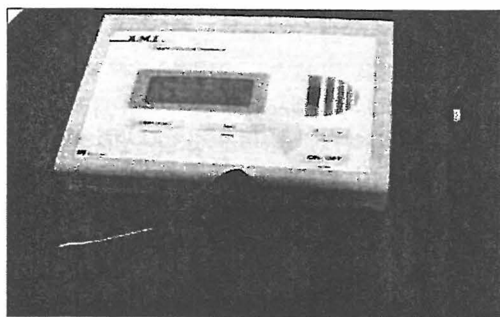


Figura 28. Aparat pentru H.A.L. (ligatura arterială hemoroidală).

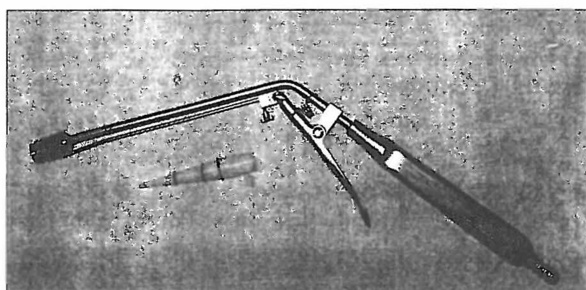
* **Ligatura cu benzi elastice (*rubber band ligation*)**

Procedeul constă în plasarea unei benzi de cauciuc natural la baza mucoasei masei hemoroidale. Necroza țesutului hemoroidal apical apare în câteva ore, incluzând parțial vasele ce irigă hemoroidul, ceea ce conduce la reducerea în dimensiuni a masei hemoroidale şi, apoi, la inducerea fibrozei care va ataşa plexul de straturile profunde. Aceste procedeu a fost introdus acum aproape 40 de ani, Blaisdell (1958) şi Baron (1963), descriindu-l şi respectiv îmbunătățindu-l [137].

Hemoroizii interni nu au sensibilitate (sau aceasta este foarte redusă), ceea ce înseamnă că aceştia pot fi ligăturați în mod obişnuit fără a provoca senzația de durere, cu condiția evitării liniei pectinate, zonă extrem de bogată în terminații nervoase senzitive.

Ligatura cu benzi elastice nu poate fi aplicată în cazul hemoroizilor externi. Această metodă, aplicată astăzi pe scară largă, a eliminat **95%** din intervențiile chirurgicale pentru hemoroizi [264]. După ligatură nu sunt necesare restricții deosebite în dietă sau activitate.

În general, este suficient mai puțin de un minut pentru a executa o ligatură cu benzi elastice. Procedeul necesită un ligator special prevăzut cu un con pentru încărcarea cu benzi (fig. 29a).



a. pensă ligatoare



b. aspectul după ligatură.

Figura 29. Ligatura cu benzi elastice.

Instrumentul este poziționat la apexul hemoroidal. Mucoasa este trasă în interiorul unui cilindru, fie prin tracțiune cu o pensă, fie prin aspirație (caz în care un aspirator este conectat la mânerul aplicatorului). Un inel plat de cauciuc natural plasat prin intermediul conului de încărcare pe exteriorul cilindrului va fi împins de un al doilea cilindru acționat prin mânerul ligatorului la baza mucoasei tracționate, ceea ce va conduce la „pediculizarea" acesteia.

Mucoasa este astfel „strangulată", împreună cu țesutul hemoroidal, deprivată de circulația sanguină și se va *necroza*. Întrucât elasticitatea cauciucului din care este construită banda va opri întâi circulația venoasă, porțiunea aspirată va continua câteva momente să primească sânge arterial, ceea ce va conduce la tumefierea țesuturilor de deasupra benzii de ligatură. În final, comprimarea și a circulației arteriale face să se instaleze în țesutul aspirat anoxia, care va conduce la necroză, cu eliminarea țesutului mort, împreună cu banda de cauciuc care nu mai are suport, în câteva zile, de regulă cu prilejul unui scaun (fig. 29b).

Se va evita scaunul în următoarele 12–24 ore. Se interzice consumul de aspirină în următoarele două săptămâni (risc de sângerare). Nu se vor insera supozitoare, termometre, canule pentru clismă în anus, cel puțin o lună. În caz de durere se prescriu calmante obișnuite, exceptând aspirina și codeina (provoacă constipația).

Există, după intervenție, posibilitatea apariției unor efecte adverse sau complicații care trebuisc cunoscute și manageriate corect.

– *Expulzia imediată a benzii* – apare în special atunci când masa de țesut este prea mică să rețină banda sau, dimpotrivă, prea mare, conducând la apariția unei tensiuni excesive la nivelul benzii elastice. Expulzia precoce este favorizată și de emisia la scurt timp după procedeu a scaunului. Pacientul trebuie avertizat să-și reprime scaunul pentru cât mai multe ore [3, 264, 265].

– *Durerea* – în primele **1–7** zile durerea este comună și pacientul trebuie avertizat asupra acestei posibilități. În circa **20%** din cazuri, durerea este francă și reclamă administrarea de analgezice [3]. În **10%** din cazuri, durerea este severă și poate indisponibiliza pacientul pentru activitățile curente [266]. Se pot prescrie în aceste cazuri antiinflamatoare nesteroide. Durerea cu apariție tardivă poate indica apariția unei infecții, posibilitate foarte rară cu excepția cazurilor imunosupresate (SIDA), unde se prescrie preventiv, de rutină, tratament antibiotic [267–270]. Mai frecvent, durerea tardivă are o altă o altă cauză (tromboză externă, apariția unei fisuri etc.)

– *Sângerarea* – apare în **2–6%** din cazuri și poate impune chiar spitalizarea și eventual hemostaza chirurgicală. Din acest motiv, practicarea ligaturii cu benzi elastice nu este recomandabilă pacienților care vor călători imediat în zone medical inaccesibile, inclusiv cei care vor efectua zboruri intercontinentale [269, 270]. Cei mai mulți pacienți însă nu vor sângera, sau dacă vor sângera, hemoragia nu este importantă și se remite spontan în câteva zile.

– Rar, pacientul dezvoltă o *tromboză* după ligatura elastică ce produce o oarecare creștere de presiune sanguină la nivelul anusului. Această posibilitate este importantă pentru că poate cauza apariția durerii, tromboza externă și/sau tromboflebita hemoroidală reclamând tratamentul specific [3, 269, 271].

Majoritatea pacienților care au suferit ligaturi cu benzi elastice au puține și neimportante efecte adverse. În general, atunci când acestea apar, ele sunt minore și nu sunt în nici un fel periculoase pentru pacient.

În general se practică una sau, excepțional, maxim două ligaturi per sesiune (riscul de durere și sângerare crește cu numărul de ligaturi per ședință). În general, cei mai mulți pacienți necesită **3–6** tratamente, efectuate la intervale de **2–3** săptămâni (sunt și autori care recomandă intervale de **5–6** săptămâni!). În unele cazuri, **1** sau **2** tratamente pot fi suficiente.

- **Infraredcoagularea (Fotocoagularea în infraroșu)**

Principiul metodei este identic cu cel al scleroterapiei. Scleroza este obținută prin vindecarea unei arii controlate de coagulare obținută prin căldura produsă de o sondă ce emite radiație infraroșică (partea calorică a spectrului luminii). Fasciculul de raze infraroșii aplicate pe polul superior al hemoroidului este convertit în căldură în țesutul hemoroidal [272].

Infraredcoagularea este apropiată de coagularea prin laser și a fost dezvoltată ca o parte a tehnologiei laser. Ea ar avea avantaje decisive asupra procedurilor care folosesc curent electric de înaltă frecvență, întrucât nu folosește corpul uman ca un conductor electric, nenecesitând electrod pasiv, nu utilizează sonde metalice care, tinzând să adere de țesut, vor împiedica hemostaza și este controlabilă și reproductibilă. Nu necesită inserția în țesuturi și nu poate provoca șoc [3, 272].

Profunzimea necrozei este precis determinată, în raport direct cu durata de expunere.

Infraredcoagularea penetrează țesuturile cu viteza luminii și este convertită instantaneu în căldură. Timpul de coagulare este scurt, uzual nu mai lung de **1–1,5** secunde. Profunzimea de **1–3** mm este suficientă pentru coagulare. Interacțiunea între radiație și țesut este comparată cu cea a nd - YAG laser [3].

Contactul direct cu țesutul este necesar, dar tipul contactului este ne-adeziv, aplicatorul fiind construit din fluorcarbon copolimer care este transparent la lumina infraroșie sau din cristal safir cu aceleași caracteristici, dar cu o durabilitate mult mai mare.

Actualmente se consideră că infraredcoagularea este astăzi mai eficientă decât laserul în obținerea hemostazei vaselor de suprafață. Presiunea mecanică a aplicatorului reduce fluxul sanguin și o energie minimală este suficientă pentru obținerea hemostazei [3, 273].

Precizia profunzimii necrozei poate fi presetată utilizând un timer care lucrează la fracțiuni de secundă.

Nu interferează cu pacemake-urile. Deși operează la temperaturi în jurul a **100°C** nu se produc scântei, deci exploziile gazelor din colon sunt imposibile.

Fiind un procedeu neinvaziv, poate fi utilizat fără probleme în timpul sarcinii. După tratament hemoroizii se micșorează și se retrag, escara mucoasei epitelizându-se spontan.

Infraredcoagulatorul conține o lampă TUNGSTEN-HALOGEN de **15** volți ca sursă de energie infraroșie. O oglindă reflectoare suflată cu aur de **24** K focalizează lumina spre un ghid din cuarț solid care va permite pasajul radiației infraroșii spre capătul aplicatorului. Sursa de lumină este prevăzută cu un înveliș protector care, pe de o parte protejează pierderea de căldură, iar pe de altă parte permite sesizarea momentului funcționării ca lampă de control. Timerul poate selecționa automat durata de expunere, care este direct proporțională cu profunzimea coagulării.

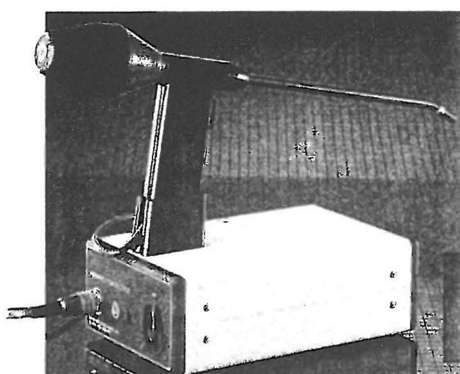
Venele din plexul hemoroidal intern care se dezvoltă în interiorul masei hemoroidale sunt localizate în submucoasă, chiar deasupra păturii musculare.

Când vârful aplicatorului este aplicat pe mucoasă cu o ușoară presiune mecanică, va comprima mucoasa și venele pe musculatură. Când infraredcoagulatorul este activat, mucoasa și venele sunt coagulate și fixate la pătura musculară, în același timp reducându-se fluxul sanguin în hemoroid.

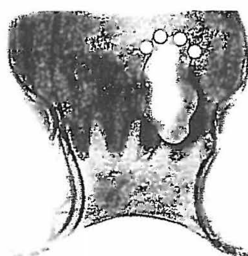
La nivelul unei mase hemoroidale se produc per sesiune **3** sau **4** plăci de coagulare, fiecare măsurând **3–6** mm diametru, evidențiate ca mici escare albicioase cu aproximativ **1,4** mm profunzime la o expunere de **1,5** secunde. Escarele se epitelizează spontan în **2–3** săptămâni (fig. 30a,b).

Toate gradele de hemoroizi interni pot beneficia substanțial de infraredcoagulare, în mod deosebit gradele **I, II** și **III**, în aplicație singulară sau în conjuncție cu alte metode de tratament (de exemplu, ligatura cu benzi elastice), în scopul îmbunătățirii hemostazei [264].

Întrucât nu rezultă tromboze (cauza primară a durerii postintervenție), anestezia și spitalizarea nu sunt necesare, perioada de recuperare fiind extrem de scurtă.



a. aparatul



b. principiul de aplicare.

Figura 30. Infraredcoagularea.

Complicațiile după infraredcoagulare sunt rare. În **50%** din cazuri poate apare durerea. Sângerarea, posibilă, se remite spontan fără consecințe deosebite [3].

Eşecul poate fi rezolvat printr-o nouă sesiune.

- **Crioterapia**

Metodă opusă fototermocoagulării, crioterapia se bazează pe *necroza prin degerătură* produsă controlat cu ajutorul unui aplicator la nivelul apexului hemoroidului, care ar avea aceleaşi consecințe ca şi necroza produsă prin căldură [274].

Se utilizează nitrogen lichid pentru a *„congela”* hemoroidul. Totuşi, spre deosebire de necroza prin căldură, profunzimea la care acționează necroza prin îngheț este controlabilă dificil, astfel încât această metodă pare a fi abandonată în prezent, mai ales că plaga rezultată are tendința prin modificările tisulare produse, să împiedice epitelizarea [275] (fig. 31).

- **Laserul** (*Light Amplification by Stimulating the Emission of Radiation*)

Acesta produce coagularea (transformarea unui lichid în masă solidă) țesutului hemoroidal. Procesul transformă hemoroidul într-un vestigiu micşorat şi uscat. Metoda deține un control perfect asupra sângerării, asupra cantității de țesut care va fi coagulată şi nu produce efecte secundare. Hemoroizii mici sunt vaporizați sau excizați [276].

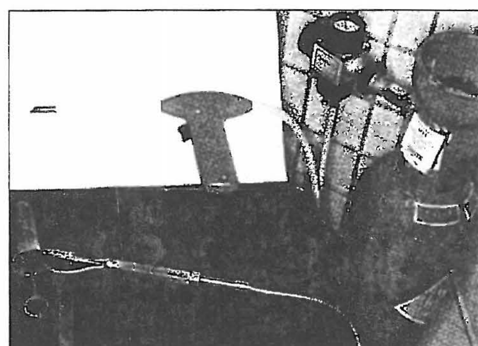


Figura 31. Aparat criochirurgie.

Rezultatul excelent funcțional este acompaniat de un disconfort redus, nu necesită medicație postintervenție şi vindecarea este rapidă. Nu necesită spitalizare şi nu are risc hemoragic.

Sunt utilizate CO_2 Laser pentru hemoroizii externi şi YAG Laser pentru hemoroizii interni (fig. 32).

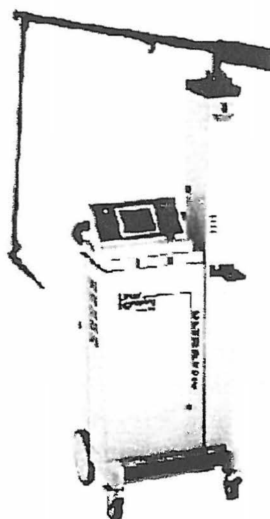


Figura 32. Aparat laserterapie.

Deşi metoda presupune cel mai scăzut grad de distrucție tisulară pentru cel mai bun efect, costul instalației şi rezultatele comparativ asemănătoare cu cele ale fototermocoagulării în infraroşu nu i-au promovat încă locul pe care-l merită în arsenalul terapeutic al bolii hemoroidale, cu atât mai mult cu cât o largă serie de studii au eşuat în a dovedi totuşi un beneficiu evident în scăderea senzației dureroase post-intervenție (chiar au demonstrat contrariul), sau a diminuării morbidității [3].

Tratamentul chirurgical

În ciuda dezvoltării noilor tehnici instrumentale, excizia chirurgicală a hemoroizilor rămâne cea mai efectivă metodă terapeutică pe termen lung în cazul hemoroizilor cu grad mare de prolaps şi al hemoroizilor externi.

Din punct de vedere chirurgical, maladia hemoroidală prezintă trei condiţii patologice: prolapsul anormal al mucoasei porţiunii superioare a canalului anal şi a rectului inferior, ectaziile venoase submucoase ale porţiunii superioare a canalului anal şi protuberanţele tegumentare ale marginii orificiului anal denumite impropriu hemoroizi externi, condiţii care pot fi întâlnite şi independent dar care cel mai adesea se regăsesc împreună şi care sunt răspunzătore de simptomatologia lor caracteristică.

Prolapsul patologic al mucoasei columnare rectale inferioare antrenează dilatarea venelor submucoase care conţin sânge sub o mare presiune fiind comunicante direct cu cavitatea abdominală, ceea ce favorizează sângerarea consecutiv microtraumatismelor produse cu ocazia defecaţiei.

Pe de altă parte, mucoasa rectală columnară forţează mucoasa scuamoasă a porţiunii inferioare a canalului anal să se dezvolte exuberant la nivelul marginii anale formând aşa-zişii hemoroizi externi şi, întrucât acum mucoasa columnară este situată sub aparatul sfincterian, pierderea de mucus determinată de microtraumatisme este în consecinţă inexorabilă, favorizând dermatita perianală şi pruritul. Ulterior, pierderea de mucus scade, odată cu metaplazia scuamoasă a epiteliului columnar, care se produce ca urmare a prolapsului prelungit şi a microtraumatismelor.

Odată ce prolapsul ireductibil s-a produs, este evident că singurul tratament raţional rămâne intervenţia operatorie, al cărei scop este îndepărtarea ţesutului vascular hemoroidal submucos excedentar şi corectarea prolapsului şi a modificărilor subsecvente ale acestuia.

Multitudinea de procedee propuse dovedesc însă că nici unul dintre acestea nu reuşeşte pe deplin atingerea acestui scop, în condiţiile unei mari individualităţi a cazurilor.

După scopul urmărit, intervenţiile chirurgicale efectuate în cura hemoroizilor se împart în:

• Intervenţii ce-şi propun **ablaţia hemoroizilor prin rezecţii parţiale sau segmentare:**

- *ligatura* şi *rezecţia pachetelor hemoroidale* (Milligan-Morgan 1937) [277];
- *rezecţia cu sutură lineară muco-cutanată* pe pensă (Langen-Beck) [5];
- *metoda combinată* Bacon pentru hemoroizii micşti care utilizează tehnica Milligan-Morgan pentru hemoroizii subsfincterieni şi cea a lui Langenbeck pentru hemoroizii suprasfincterieni [278];
- *hemoroidectomia închisă* Parks [279];
- *hemoroidectomia închisă* Ferguson [280].

Prototipul acestor intervenţii este ligatura şi rezecţia pachetelor hemoroidale, dezvoltată în Anglia de către Milligan şi Morgan [254], în care se excizează cele trei mari mase hemoroidale principale cu ligatura pediculilor vasculari, cu lăsarea deschisă a celor trei incizii în scopul prevenirii stenozei. Inciziile sunt separate de punţi de mucoasă şi tegument.

Întrucât durerea postoperatorie, sângerarea şi suprainfecţiile care survin adesea după această tehnică nu sunt neglijabile, s-a încercat modificarea procedeului, ca de exemplu în intervenţia propusă în America de Ferguson [256] în care, după ligatura şi rezecţia pachetelor hemoroidale ca la procedeul anterior, inciziile muco-cutanate sunt închise parţial sau total prin suturi continue cu material resorbabil.

Toate celelalte variante încearcă, în diverse maniere rezolvarea acestor plăgi. Însă, datorită ratei înalte de dezuniri ale suturilor după primele defecaţii, aceste tehnici nu par a aduce avantaje ci, din contra, durerea postoperatorie, timpul de vindecare şi morbiditatea postoperatorie par să fie mai mari, astfel încât tehnica Milligan şi Morgan pare a fi şi astăzi procedeul de ales în cazul bolii hemoroidale cu un prolaps modest.

• Intervenţii ce-şi propun **rezecţia totală circumferenţiară a mucoasei plexurilor venoase subiacente cu dilataţiile hemoroidale respective** [200]:

- procedeul Whitehead – Vercescu;
- procedeul Toupet;
- procedeul Mandache.

În aceste procedee, indiferent de tehnica lor, se procedează la rezecţia totală circumferenţiară a mucoasei prolabate, considerate „material în plus" împreună cu plexurilor venoase subiacente, cu dilataţiile hemoroidale respective.

Excizia surplusului tisular, pentru a reface anatomia normală, ar trebui însă să fie urmată de reconstrucţia mucoasei afectate a canalului anal. În acest sens ar fi de preferat ca mucoasa scuamoasă împinsă în afara canalului anal de către

mucoasa columnară rectală inferioară să fie restaurată în poziția sa inițială, normală.

Excizia întregului surplus de mucoasă practicată în aceste procedee face ca vindecarea postoperatorie a porțiunii distale a canalului anal să se producă prin epitelizare secundară plecând de la tegumentele perianale, care vor avea o sensibilitate cu mult mai scăzută decât a mucoasei scuamoase originale. În plus, există posibilitatea ca această epitelizare să se producă cu prețul unei stenoze greu de suportat de către pacient și la fel de greu de manageriat. Pe de altă parte, lasarea în exces a mucoasei columnare prolabate, de teama complicațiilor stenotice poate duce la o altă sechelă redutabilă a acestor tipuri de intervenție, anusul umed, complicație le fel de greu de suportat și care comportă în plus și riscul recidivei.

Din aceste motive, în majoritatea centrelor proctologice s-a renunțat la acest tip de procedee, cosiderate chiar proscrise [281–283].

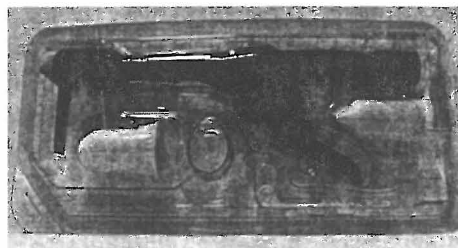
• Intervenții ce-și propun **excizia unei benzi circulare din mucoasa prolabată împreună cu țesutul hemoroidal în exces**, restul țesutului hemoroidal rămânând în poziția anatomică originală:

- PPH (*Procedure for Prolaps & Hemorrhoids*), hemoroidectomia cu Ștappler circular (*mucosectomia circumferențiară*).

Acest procedeu încearcă să rezolve problemele ridicate de tehnicile prezentate anterior, rezecând surplusul de mucoasă columnară prolabată (mucoasă insensibilă și deci fără valoare fiziologică și în același timp secretantă și responsabilă din acest motiv de o serie de simptome specifice) dar menținând la nivelul anusului distal un epiteliu scuamos uscat, cu sensibilitate înaltă [284–286, 286, 287] (fig. 33).

Toate teoriile care încearcă să explice apariția bolii hemoroidale au în comun discrepanța dintre aportul sanguin arterial crescut și dificultatea întoarcerii venoase. Discrepanța este determinată de factori anatomici, structurali, vasculari, sfincterieni, endocrini și inflamatori. Aceasta discrepanță pare a fi cauza principală a sângerării din boala hemoroidală.

Teoria mecanică se bazează pe faptul că dilatațiile hemoroidale fiziologice sunt fixate și menținute în pozițiia lor suprapectenală de țesutul de susținere musculo-fibro-elastic și de ligamentul Parks. Aceste sisteme de susținere au tendința de a degenera cu vârsta. Această degenerare determină o laxitate anormală a mijloacelor de susținere a structurilor hemoroidale, care astfel nu mai sunt atașate de straturile profunde ale canalului anal, în special de pătura musculară sfincteriană. Când presiunea intrarectală crește, structurile hemoroidale vor fi mobilizate, ceea ce determina prolapsul. Ruptura ligamentului suspensor și a ligamentului Parks determină prolabarea permanentă a hemoroizilor în canalul anal.



a. Dispozitivul.



b. Aspect intraoperator.

Figura 33. Mucosectomia circumferențială.

Prolapsul conduce secundar la distensia structurilor vasculare prin alungirea vaselor hemoroidale superioare și scurtarea vaselor hemoroidale medii și inferioare, determinând creșterea în volum a dilatațiilor hemoroidale ăi apariția stazei, cu creșterea discrepanței dintre afluxul sanguin arterial și întoarcerea venoasă. Aceste fenomene produc o creștere a ectaziilor venoase și la apariția simptomatologiei specifice.

Cura prolapsului și ligatura ramurilor arteriale terminale hemoroidale superioare par a fi deci elementele esențiale în controlul afecțiunii.

Și procedeele clasice conțin tehnici de ligaturi ale ramurilor arteriale și rezecții ale bureleților hemoroidali. Aceste procedee prezintă însă un număr important de dezavantaje importante:

– Sunt metode invazive care determină distrucții tisulare importante și sângerare;

– Necesită o spitalizare de durată și o lungă perioadă de recuperare;

– Determină durere postoperatorie pentru cel puțin 2–3 săptămâni;

– Prezintă un risc important de complicații postoperatorii și de sechele invalidante;

– Au o rată inacceptabilă de recidivă.

Metodele instrumentale de tipul crio-, foto- sau scleroterapiei, ligaturii cu benzi elastice determină întreruperea afluxului sanguin din arterele hemoroidale superioare prin necroza pe care o induc, dar prezintă și ele o serie de dezavantaje importante:

– Sunt metode traumatice;

– Necesită o perioadă lungă de tratament (câteva luni), practicându-se sesiuni repetate la intervale de 3–4 săptămâni;

– Uneori determină sângerări și dureri importante;

– Recuperea este lentă;

– Nu sunt aplicabile în gradele III și IV de boală.

Procedeul, dezvoltat îndeosebi în ultimii zece ani, a fost imaginat de către Longo în 1998 [288] reprezintă o metodă revoluționară de tratament al hemoroizilor de gradul III și IV, dar care poate fi aplicat cu succes și în celelalte stadii ale bolii.

Termeni sinonimi care se referă la același procedeu sunt și *Hemoroidectomia mecanică cu stapler circular, Hemoroidectomia cu stapler, Hemoroidopexia circulară cu stapler, Mucosectomia circumferențială mecanică, Anopexia mecanică, Hemoroidopexia mecanică.*

Această metodă nu presupune excizie chirurgicală, bandare sau altă acțiune directă asupra maselor hemoroidale.

Tehnica operatorie reprezintă excizia unei benzi circulare din mucoasa prolabată și repoziționarea țesutului hemoroidal în poziția sa inițială prin sutura capetelor mucoasei secționate cu ajutorul unui dispozitiv de sutură mecanică. În acelați timp, ramurile terminale ale arterelor hemoroidale superioare sunt secționate și ligaturate, ceea ce apropie metoda de rezolvare rațională etiologică a problemei.

Metoda este aplicabilă în condițiile unei săli de operație, sub anestezie loco-regională, rahidiană sau generală, necesare pentru obținerea unei bune dilatații anale care să faciliteze un acces adecvat care să permită excizia mucoasei procidente și ligatura ramurilor arteriale la o distanță de 4–6 cm deasupra zonei hemoroidale, într-o zonă practic lipsită de terminații nervoase.

Echipamentul a fost manufacturat inițial de **ETHICON ENDO-SURGERY Inc. Cincinnati, OH, USA,** în prezent existând o multitudine de variante. Echipamentul constă într-un dilatator circular, un depărtător anal circular, un anuscop fenestrat la 270° necesar pentru facilitarea suturii în bursă și un *stapler* circular de diverse dimensiuni [29, 31–34].

Prin introducerea dilatatorului circular se reduce prolapsul mucos. Cu ajutorul anuscopului fenestrat la 270° se practică o sutura în bursă pe întreaga circumferință care intereseaza doar mucoasa. Instrumentul este apoi introdus, bursa este legata la ciuperca dispozitivului, staplerul este închis și mânerul acționat.

Staplerul circular, deosebit de cel folosit la rezecțiile rectale joase produce sutura mucoasei prin două straturi de capse de titanium care solidarizează capetele prinse în dispozitiv, un cuțit circular excizând în același timp mucoasa în exces. Astfel, o bandă circulară de mucoasă este excizată din porțiunea superioară a canalului anal. Reducerea prolapsului și întreruperea afluxului arterial determina scăderea și micșorarea dilatațiilor venoase și dispariția simptomatologiei.

PPH este un procedeu minim invaziv atraumatic care nu presupune modificări anatomice, determină ameliorarea rapidă a simptomelor, necesită o singură procedură care durează între 20–40 minute și este practicabilă în condițiile chirurgiei de o zi, pacientul fiind externat în ziua intervenției.

Durerea postoperatorie este neglijabilă și recuperarea rapidă, pacientul putându-și relua activitatea obișnuită în ziua următoare. Complicațiile sunt minimale și nu necesită metode terapeutice speciale.

Din datele din literatură rezultă că metoda este imediat efectivă în peste 95% din cazuri. Nu au fost notate complicații intra- sau postoperatorii majore. Cel mai exhaustiv studiu îi aparține lui TJANDRA, care a analizat un total de 25 trialuri randomizate cuprinzând 1.918 proceduri (de fapt toate trialurile efectuate pâna în 2007. Durata urmăririi pacienților a variat între 1 și 62 luni. Concluzia, foarte optimistă, a fost că PPH este asociat cu:

– Timp operator redus;

– Reluarea timpurie a peristalticii intestinale;

– Durată redusă de spitalizare;

– Scor de durere redus;

– Reinserție timpurie în activitățile curente;

– Rata de recidivă de 5,7 la 1 an, în condițiile unei indicații și tehnici operatorii corecte.

Acest procedeu pare a fi intervenția de ales îndeosebi în cazul bolii hemoroidale cu prolaps major. În cazurile cu prolaps important, se poate folosi staplerul circular *HIGH VOLUME*, inventat de **FRANKENMAN INTERNATIONAL LIMITED**, HONG HONG capabil de rezecția unei cantități sporite de mucoasă.

*

În toate aceste procedee, exceptând PPH, secționarea, disecția, hemostaza se pot efectua cu bisturiul clasic, bisturiul electric, bisturiul cu ultrasunete (*Harmonic scalpel*) sau cu Laser-ul.

Toate aceste procedee presupun spitalizare, cu scoaterea pacientului din viața sa socială și familială, cu costurile hoteliere inerente, presupun anestezie cel puțin rahidiană cu toate riscurile aferente acesteia, și comportă posibilitatea de apariție a unor complicații, uneori redutabile sau infirmizante. Totodată, rata mare de recidive și sechele postoperatorii au condus la ideea abandonării lor, mai ales în condițiile dezvoltării tehnicilor instrumentale.

Rămân, totuși, opțiuni pentru cazurile depășite ca evoluție și la pacienții care necesită supraveghere spitalicească în contextul altor afecțiuni conexe.

Complicații postoperatorii

O serie de complicații pot surveni după intervențiile chirurgicale:

- **Complicații precoce**:

– *Durere severă postoperatorie*, ce durează circa 2–3 săptămâni, generată în principal de inciziile la nivelul canalului anal și ligaturilor de pediculi vasculari;

– *Infecțiile plăgilor* operatorii;

– *Hemoragia postoperatorie imediată* secundară unui defect de hemostază sau a derapării ligaturilor – uneori reclamă intervenția; metoda lăsării unui tub de dren învelit într-o compresă intraanal, în scopul obținerii hemostazei cu ajutorul rolului hemostatic al contracției sfincteriene pe acest tub, este o sursă suplimentară de reflexe nociceptive și de durere;

– *Hemoragia secundară* exteriorizată tardiv, rezultatul acumulării sângelui în rect, în principal din cauza unei leziuni vasculare de origine septică;

– *Tromboza* și *flebita hemoroidală* postoperatorie – care apare pe venele restante și se poate extinde la venele pelviene;

– *Dezunirea suturilor* – cu cauză fie inflamatorie, fie ischemică;

– *Tumefierea* dureroasă a *mariștelor* restante;

– *Incontinență anală* majoră pe termen scurt;

– *Retenția acută de urină* prin reflex inhibitor ano-vezical Treves declanșat de actul operator și menținut de prezența corpului străin intraanal (tubul de dren), fenomen mai accentuat în cazul existenței unei sufeințe prostatice; sondajul uretrovezical comportă, la rândul său, riscul infecției urinare [5, 6, 200].

- **Complicații tardive:**

– *Stenoza anală* (mai ales după tehnica Whitehead, dar nu numai) (fig. 34);

– *Prolapsul mucos* („anusul umed");

– Formarea de *skin-tags*;

– *Fisura anală* (datorată traumatismului operator);

– *Incontinența anală* (de obicei minoră, dar reprezentând totuși un mare handicap);

– *Durerea cronică* – prin impactul bolului fecal pe nevroamelor constituite postoperator;

– *Sângerarea tardivă*;

– Și nu în cele din urmă, *recidiva bolii hemoroidale* (citată în statistici în procente de până la 70–80% din cazuri) [5, 6, 200].



Figura 34. Sechele după operația Whitehead.

Tratamentul complicațiilor hemoroidale

- **Tromboza hemoroidală externă**

Tromboza hemoroidală externă sau *hematomul anal* este o complicație extrem de frecventă și generatoare de disconfort evident.

Complicația apare ca urmare a formării unui cheag într-una din venele plexului hemoroidal

subcutanat (extern) sau submucoasa scuamoasă de la nivelul porțiunii distale a canalului anal. Trombul este localizat sub epidermul orificiului anal, poate fi vizibil evident, discret sau poate fi total invizibil și este de obicei intens dureros. Poate coexista cu tromboza hemproidală internă.

Simptomatologia este dependentă de formarea trombului (formarea unei tumefacții cu distensia regiunii și apariția durerii). Tromboza poate afecta întreaga circumferință a canalului anal, dar cel mai adesea produce o tumefacție hemisferică într-un punct de la nivelul canalului anal.

Fiziopatologie

Fiziopatologia trombozei externe nu este pe deplin elucidată. Este posibil ca, în timpul defecațiilor dificile și constipațiilor, creșterea presiunii venoase locale să conducă la o insuficiență pur mecanică a întoarcerii venoase, aceasta favorizând probabil retodilatația plexului hemoroidal extern și creând condițiile apariției trombozei [5].

Și alte situații care pot crește presiunea venoasă prin creșterea presiunii abdominale (sarcină, naștere, efort fizic intens) favorizează, de asemenea, apariția trombozei [197].

Tromboza hemoroidală externă poate apare și la persoane fără nici un stigmat de boală hemoroidală, dar este frecvent asociată cu creșterea presiunii venoase în amonte determinată de preexistența unor ectazii hemoroidale interne patologice concomitente.

Diagnosticul este simplu și se bazează pe simpla inspecție a orificiului anal.

Obișnuit, pacienții se prezintă cu *durere* sau *tensiune dureroasă* apărută brusc și recent și localizată la nivelul marginii orificiului anal. Durerea, tipic severă, este permanentă, nepulsatilă și nelegată cronologic de actul defecației (ca în cazul fisurii anale), deși poate fi agravată de trecerea fecalelor, sau poate apare ca urmare a unui traumatism fecal.

Durerea coexistă cu apariția unei *tumefacții dureroase*, în tensiune, la nivelul orificiului anal, nereductibilă și neacompaniată de nici o scurgere sau sângerare.

Nu există o relație evidentă între mărimea tumefacției și severitatea durerii, care poate fi foarte intensă și intolerabilă în prezența unei mici tromboze sau din contră, modestă, acompaniind o tromboză circulară. În acest stadiu, diagnosticul este extrem de facil.

Antecedentele de alte asemenea episoade trebuie cercetate și lămurită problema scaunelor dificile sau a constipației, consumul de laxative sau medicamente constipante.

Inspecția canalului anal confirmă diagnosticul, relevând tumefierea formată de trombul subcutanat, cu o consistență fermă și dureroasă la presiune, uneori însoțită de un edem important care poate masca trombul.

Tumefacția este situată pe marginea anusului și nu prolabează din canalul anal, putând fi ușor deosebită de hemoroizii prolabați, deși asocierea cu aceștia este posibilă.

Este necesar a elimina alte cauze ce produc tumefieri ale canalului anal (mariște, papile hipertrofice, abcese, tumori etc.) [3].

Examenul proctologic (digital și anuscopic) va fi evitat pentru a nu produce o suferință suplimentară pacientului.

Se pot întâlni:

- *Tromboza externă nedureroasă*, pacientul prezentând doar tumefierea
- *Tromboza externă simplă*;
- *Tromboza extensivă*, frecvent survenită postpartum și extrem de dureroasă;
- *tromboza apărută în mariște* (ele însele sechele ale unor episoade anterioare de tromboză).

De regulă, *evoluția* este spontan favorabilă, durerea poate continua câteva zile pentru ca apoi, treptat să cedeze spontan, fiind remisă în 2–7 zile. Tumefierea se resoarbe și ea de regulă spontan în decurs în circa 1–6 săptămâni. Sacul tegumentar care conține trombul se poate uneori necroza cu evacuarea spontană a cheagului prin soluția de continuitate astfel creată și apariția sângerării cu sânge închis la culoare și a reducerii imediate a durerii.

Evacuarea spontană este însă, de obicei, incompletă.

Tardiv, tromboza hemoroidală externă poate lăsa sechele cutanate în formă de ciucure, de pliu, prin distensia epidermului orificiului anal, care nu se va mai retrage, numite *mariște* (skin-tags). Aceste pliuri cutanate, nedureroase, sunt adesea impropriu considerate hemoroizi externi.

Mariștele sunt de obicei asimptomatice și nu au decât o importanță oarecare din punct de vedere estetic. Când sunt mari, favorizează macerația locală din cauza dificultăților de igienă a zonei respective, fiind uneori responsabile de apariția scurgerilor și pruritului.

Mariştele pot fi extirpate sub anestezie locală, avertizând însă pacientul că o serie de simptome cum ar fi pruritul pot să nu fie corectate prin această procedură chirurgicală.

Este important de eliminat mariştea santinelă a fisurii anale, fie ea idiopatică sau nu, ca şi alte cauze de tumefacţii ale canalului anal (în particular în boala CROHN) înainte de a diagnostica marisca [5].

Tratamentul trebuie instituit cât mai precoce posibil, înainte de a aştepta rezoluţia spontană şi este simptomatic, destinat eliminării durerii.

Tratamentul medical este întotdeauna indicat, deşi în marea majoritate a cazurilor trombozele externe se resorb spontan chiar şi în lipsa oricăror măsuri terapeutice. Tratamentul medical poate fi ajustat în funcţie de intensitatea durerii, mărimea trombozei, condiţiile comorbide (sarcină, lehuzie). El include: băi de şezut călduţe, analgetice obişnuite (paracetamol), antiinflamatoare nesteroidiene orale, antitrombotice locale (LASONIL, HEPATROMBIN etc.), antiedematoase locale (SO_4Mg – 20%).

În unele cazuri, se asociază măsurile pentru regularizarea tranzitului intestinal.

Tratamentul medical poate fi suficient în trombozele mici şi relativ nedureroase şi în tromboza acompaniată de edem, în cazul căreia excizia chirurgicală a trombului nu este de altfel posibilă din cauza mărimii leziunii (circumferenţiară), sau din cauza imposibilităţii de a se distinge trombul în edemul înconjurător, procedeul fiind în consecinţă probabil ineficient.

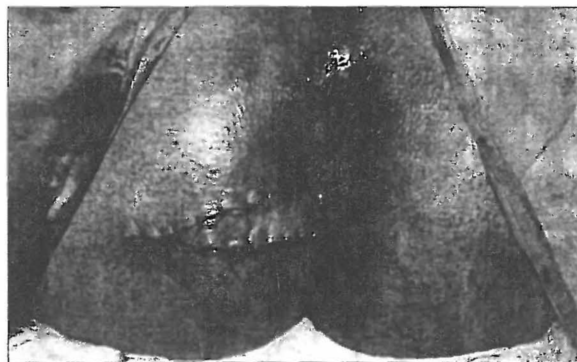
Tratamentul chirurgical (trombectomia) completează tratamentul medical în cazurile neresponsibile imediat. Este uşor de practicat şi are rezultate excelente.

După anestezie locală prin infiltraţia intra şi peritrombotică de Lidocaină 1%, fie tromboza este incizată (radiar, pentru a nu produce o fisură şi a nu secţiona filetele nervoase subtegumentare) şi fie cheagul este evacuat, fie întreaga tumefacţie împreună cu tegumentul supraiacent este excizată. A doua opţiune este de preferat pentru că elimină şi posibilitatea unei recurenţe precoce oricând posibilă după incizie şi previne în acelaşi timp formarea mariştei.

Excizia trebuie făcută ţinând cont că ţesuturile sunt tumefiate de infiltraţia anestezică şi se va avea în vedere să nu rezulte o lipsă prea mare de substanţă, ceea ce poate conduce la apariţia unei plăgi atone relativ dificil de manageriat (fig. 35).



a. Plagă atonă după rezecţia excesivă a unei marişte hemoroidale.



b. Rezolvare prin excizia plăgii şi anoplastie cu lambou cutanat alunecat gluteal.

Figura 35

Incizia se execută fie cu bisturiul rece, fie cu bisturiul electric sau cu radiofrecvenţa, iar cheagul se extirpă cu ajutorul unei pense. Hemostaza se asigură prin radiofrecvenţă, electrochirurgie sau pur şi simplu prin aplicarea unui pansament compresiv după badijonare cu un antiseptic local (BETADINĂ, CLORHEXIDINĂ).

Sutura plăgii nu este necesară, epitelizarea producându-se spontan, în câteva zile. Post intervenţie un analgezic (non-aspirinic!) poate fi prescris.

Trombectomia este indicată în special în prezenţa unui tromb vizibil şi dureros sau în cazul persistenţei tumefacţiei în ciuda tratamentului conservator aplicat (fig. 36).

Singura măsură preventivă este regularizarea tranzitului intestinal în scopul eliminării constipaţiei. Această măsură nu este întotdeauna eficientă, unii pacienţi prezentând oricum recurenţe.

- **Tromboflebita hemoroidală internă**

Boala hemoroidală (internă!) evoluează în general cu o succesiune de perioade asimptomatice sau paucisimptomatice, întrerupte de perioade acute

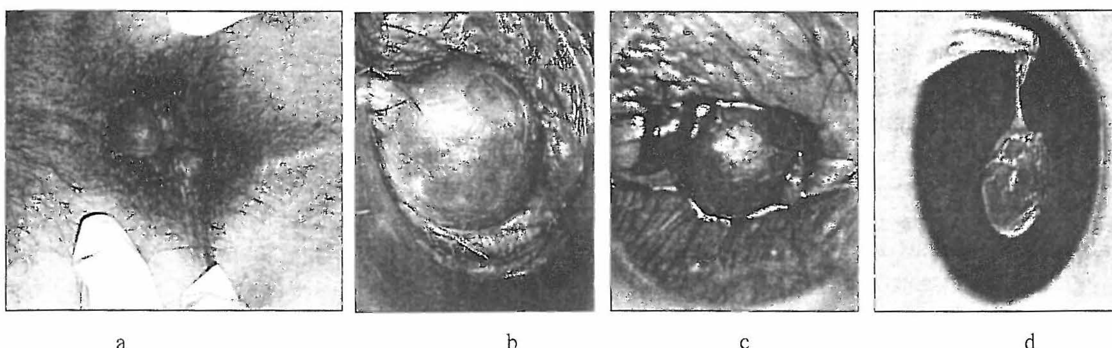


Figura 36. Tromboză externă (a), incizia tegumentelor (b,c), piesa operatorie (d).

care sunt etichetate de pacienții înșiși ca „atacuri" sau „crize" hemoroidale [3, 5]. Exacerbarea constipației, puseele de diaree, sarcina etc. pot fi la originea acestor atacuri.

O *criză hemoroidală*, în general, este definită ca o perioadă simptomatică a bolii asociată cu prezența *hemoroizilor interni* la anuscopie, apariția sau exacerbarea unuia sau mai multor *simptome hemoroidale*, absența oricărei *alte etiologii* [5].

Dacă manifestările obișnuite ale bolii hemoroidale (sângerare, prolaps, prurit etc.) sunt nespecifice, putând fi expresia oricărei alte afecțiuni de vecinătate, durerea este un simptom care nu aparține de regulă acestei maladii, astfel încât atunci când durerea apare, ea reprezintă de regulă o altă afecțiune sau o asociere nosologică (fisură anală, supurație perianală etc.) [3]. Se admite că un grad ridicat de prolaps poate produce o senzație de disconfort sau de greutate, dar care se remite complet odată cu reducerea prolapsului și care poate fi tradusă de unii pacienți ca și o senzație de durere.

Crizele tromboflebitice însă se caracterizează prin apariția bruscă a unor dureri de regulă severe, determinate de edemul și distensia brutală a mucoasei scuamoase și a tegumentelor perianale bogat reprezentate în filete nervoase sezitive.

Este important de a deosebi exacerbarea bolii hemoroidale (internă!), de tromboza hemoroidală externă, deși o combinație a celor două este obișnuit posibilă.

Tromboflebita hemoroidală internă este o complicație de o gravitate mult mai mare decât tromboza hemoroidală externă. Durerea este extremă, însoțită adesea de prolapsul ariei trombozate și edem evident și durează de regulă peste **7–10** zile (fig. 37a, b).

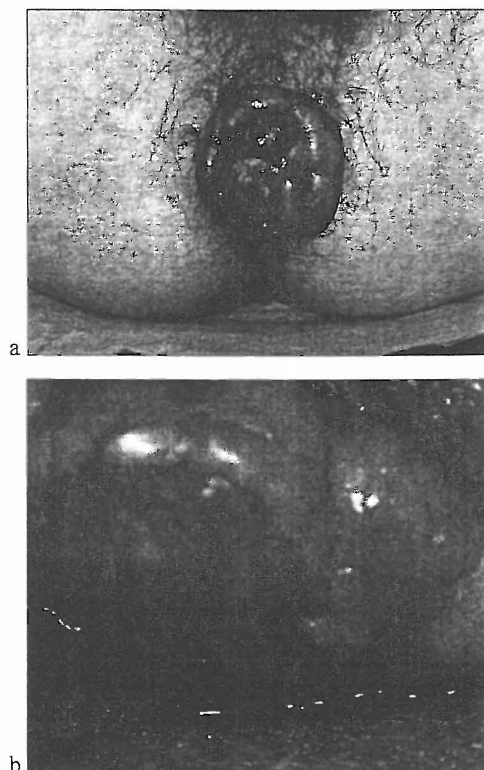


Figura 37a,b. Tromboflebită hemoroidală.

Tromboza hemoroidală internă simplă și tromboflebita suprahemoroidală se diagnostică prin tușeul anal și anuscopie și sunt, în general, tratate prin tratamentul conservator pe care îl vom descrie în continuare, întrucât în multe cazuri evoluția poate fi spre resobție spontană. Uneori, în cazul trombozei simple, se poate apela la tratament chirurgical minim (similar cu trombectomia externă), după anestezia locală cu infiltrația obligatorie a sfincterului, pentru a permite introducerea anuscopului.

Prolapsul hemoroidal trombozat ireductibil (impropriu denumit uneori *„strangularea hemoroidală"*) constituie, mai ales în formele sale volumi-

noase şi complete, complicaţia cea mai gravă a bolii hemoroidale şi se caracterizează prin triada:

- *prolaps ireductibil* şi *dureros* de *gradul IV*;
- *multiple tromboze* în acesta;
- *edem sever*.

Debutul este acut, în general după defecaţie. Durerea este intensă, adesea intolerabilă, sângerarea este posibilă, iar poziţia „în şezut" este impracticabilă, bolnavul fiind de regulă imobilizat la pat.

Diagnosticul este simplu în prezenţa unui extrem de dureros prolaps roşu închis, care nu necesită decât simpla inspecţie a regiunii anale. Palparea este de altfel extrem de dureroasă şi, întrucât poate conduce chiar la şoc, nerecomandabilă în absenţa anesteziei.

Trombozele sunt uneori extensive şi necroze ale mucoasei cu ulceraţii şi sângerări sunt posibile. Edemul este sever, ceea ce face imposibilă orice tentativă de reducere a prolapsului (chiar prohibită, pacientul putând face şoc din cauza durerii, deşi clasic se recomanda reducerea prolapsului (?) pentru a preveni necroza).

Tratamentul trebuie instituit de urgenţă. El este în esenţă conservator, tratamentul chirurgical nefiind necesar, fiind chiar riscant şi, de altfel, imposibil datorită edemului, având riscul de a lăsa largi defecte cutaneo-mucoase.

Procedurile medicale sunt cele obişnuite:

- *Repaus* la pat;
- *Prişniţe antiinflamatorii* cu $MgSO_4$ 20%;
- *Băi călduţe de şezut* (2–3 pe zi);
- *Medicaţie antialgică* (nu aspirina, risc de sângerare!) administrată pe cale orală (nu supozitoare!);
- *Anticoagulantele*, fie administrate parenteral, fie local ar putea avea o acţiune rapidă şi eficientă, dar comportă riscul unor hemoragii legate de modificările inflamatorii locale, ceea ce le face *prohibite* [3].
- ***Tratamentul venotrofic*** – prin împiedicarea adeziunii leucocitare la endoteliul ischemic, cupează cascada fenomenelor antiinflamatorii, activează tonusul venos şi microcirculaţia în general şi creşte drenajul limfatic; aceste însuşiri îl fac să fie *principalul arsenal terapeutic în tromboflebita hemoroidală* [205, 212]. Se administrează DETRALEX (o combinaţie de flavonoizi DIOSMINĂ + HESPERINĂ), drajeuri de **500** mg în doza de **6** drajeuri pe zi (**3** prize) în primele **4** zile, apoi **4** drajeuri pe zi (**2** prize) în următoarele **3** zile, apoi, ca tratament de întreţinere, se continuă cu **2** drajeuri.

Excizia sfacelurilor şi necrozelor sau chiar diversele cure radicale sunt prohibite, deşi tehnic nu sunt mai dificile în pofida prezenţei modificărilor trombotice, datorită ratei mari de complicaţii redutabile care pot surveni: extensia procesului trombotic la venele pelvine, dureri intense postoperatorii, hemoragii, infecţii, stenoze. Tratamentul hemoroidal propriu-zis, fie instrumental fie chirurgical, va fi aplicat cel mai bine la o lună de la evenimentul acut.

- **Proliferările parahemoroidale**

Proliferările parahemoroidale (în afara malignizării) sunt reprezentate de polipi sau pseudopolipi de natură inflamatorie şi de marisca hemoroidală.

Polipii hemoroidali sunt leziuni inflamatorii (posibil papile hipertrofiate, scleroase) (fig. 38a,b). Leziunile voluminoase şi cele prolabante pot fi excizate.

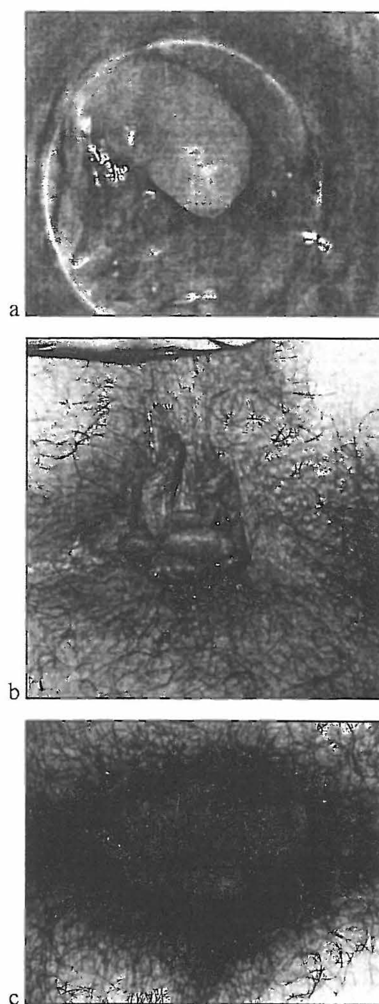


Figura 38. Peudopolip hemoroidal (a,b) şi marişte hemoroidale (c).

Marisca este un stadiu de involuție morfologică, o sechelă tegumentară rezultată după resorbția unei tromboze externe și nu expresia unei leziuni [5] (fig. 38c). Soluția terapeutică constă în *exereza chirurgicală* (urmată sau nu de sutura plăgii rezultate), cu riscurile de rigoare: producere de fisuri, infecții, sângerare, stenoze. Mariștele mici vor fi abandonate. Cele mari și deranjante se pot exciza, având grijă să nu rezulte un defect cutaneo-mucos prea mare, de obicei responsabil de apariția acestor complicații.

În ultimii ani, în centrele proctologice moderne, rezolvarea patologiei parahemoroidale se face cu ajutorul ***radiofrecvenței*** [289, 290].

Chirurgia practicată cu ajutorul metodei moderne de radiofrecvență se deosebește net de cea practicată cu ajutorul electrochirurgiei (cauter electric, diatermie etc.).

Radiochirurgia este o metodă atraumatică prin care țesuturile moi pot fi secționate și coagulate, fără durerea din postintervenție și fără distrugerea tisulară a electrochirugiei.

Efectul de tăiere, cunoscut sub numele de **electrosecțiune** ia naștere fără a fi necesară presiunea manuală sau zdrobirea țesuturilor. El rezultă ca efect al căldurii generate de rezistența țesuturilor care se opun pasajului undelor electromagnetice de înaltă frecvență, aplicate cu ajutorul unui electrod-sârmă numit electrod chirurgical.

Căldura dezintegrează și volatilizează celulele în câmpul în care acționează undele, producând o secționare a țesuturilor deosebită de cea produsă de lama clasică a bisturiului.

Electrocoagularea este o distrucție tisulară nevolatilizantă, obținută prin acțiunea undelor electromagnetice de radiofrecvență.

Natura atraumatică a electrosecțiunii oferă avantaje notabile. Traumatizarea minoră a țesuturilor duce la vindecarea plăgilor fără formarea de fibroză retractilă, care caracterizează cicatrizarea rănilor create prin tăierea manuală. Totodată, un avantaj semnificativ rezultă din efectul sterilizant al radiochirurgiei.

Astfel, radiochirurgia, favorizează, accelerează și ameliorează net procedurile chirurgicale. Radiochirurgia contribuie la eliminarea condițiilor nefavorabile post-chirurgicale cum sunt durerea, tumefierea, infecția, spasmul și șocul post-traumatic (post-chirurgical), rezultat al pierderii excesive de sânge și fluide.

Unitățile de electrochirurgie indiferent de curent electric folosit, operează în general cu frecvențe de **200–1.000** kHz. Modalitatea de acțiune a curentului electric constă în transformarea sa în căldură, pe care electrodul ce vine în contact cu țesuturile o transmite acestora și unde ea acționează prin distrucție celulară (ca în cazul bisturiului electric). Frecvența la care curentul electric acționează emite deci energie sub formă de căldură. Efectele tisulare care rezultă sunt inconsistente, absorbția energiei nefiind controlabilă.

Radiochirurgia operează la frecvențe înalte, cuprinse între **1.700–4.000** kHz (**1,7–4,0** MHz), care reprezintă un semnal radio pur. Absorbția energiei la această frecvență se face la nivelul apei din componentele celulare. Suprafața de absorbție este controlabilă ca întindere și penetrație, rezultând un minim de alterare celulară (fig. 39a,b).

Situate între undele radio și cele TV, undele radio de înaltă frecvență sunt autolimitante în acțiunea destructivă. Efectele asupra țesuturilor se realizează prin volatilizarea suprafeței celulare, minimalizând alterarea tisulară.

Este probabil metoda de distrucție tisulară cea mai eficientă în condițiile celui mai mic efect colateral, utilizată până în prezent [291].

Aplicarea în Proctologie este extrem de diversă:

– *Tăiere*: incizii cutanate, biopsii, chisturi, abcese, tumori, cicatrici deformante, mariște, mariște-sentinelă, nevi.

– *Tăiere + coagulare*: mariște, cheloid, papilomatoză, carcinom bazocelular, nevi, fistule, epitelioame, chisturi, abcese.

– *Hemostază*: controlul sângerării, teleangiectazii.

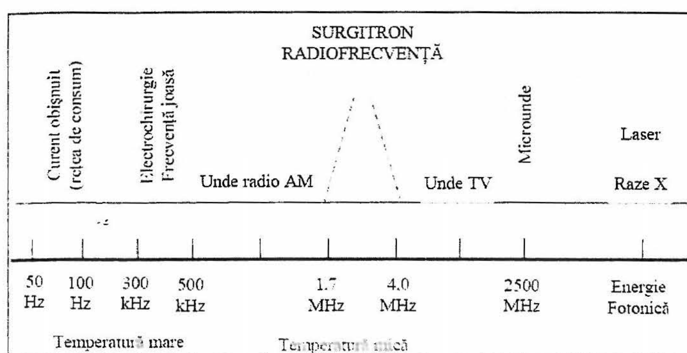
– *Fulgurație*: papiloame, tumori, veruci, carcinom bazocelular, hemostază, fistule.

Esența radiofrecvenței constă în blândețea cu care se acționează și în răbdarea operatorului.

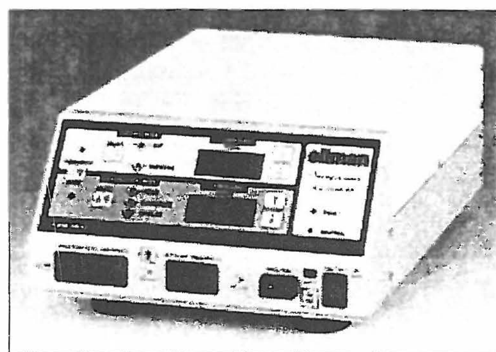
Pentru tăiere, noi folosim puteri de #2–#4, pentru hemostază de #6–#7, iar pentru fulgurație, puteri de #6– #7.

Aceste recomandări nu pot fi general valabile, ci ajustabile în funcție de țesut (fig. 40).

Este important de menținut spațiul liber dintre electrod (de obicei cu bilă) și țesut de 1–2 mm, în cazul fulgurației.

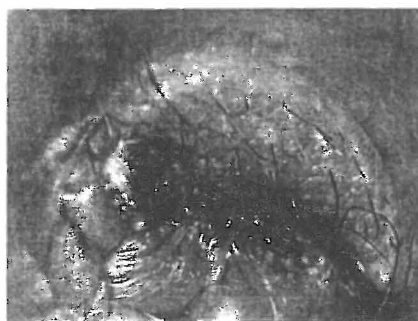


a



b

Figura 39. Spectrul electromagnetic reprezentând diverse forme de energie propagate în unde (a) și aparat radiofrecvență (b).



a



b



c

Figura 40. Aspect după rezecție mariscă cu RF (a) și aspect după fistulectomie cu RF (b,c).

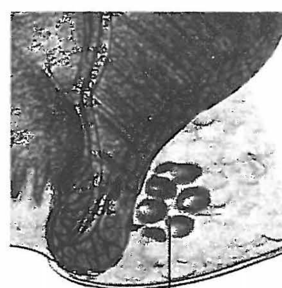
SUPURAȚIILE ANO-PERIANALE

Cuprind două mari entități, *abcesele* și *fistulele perianale*, afecțiuni aparent independente, în realitate două stadii evolutive ale aceleiași afecțiuni, faza acută a infecției determinând abcesul sau flegmonul perianal și faza cronică a acesteia reprezentând fistula perianală [5]) (fig. 41).

Abcesele pot fi interpretate ca fiind posibile fistule în formare, iar fistulele, sechelele abceselor și flegnoamelor incorect sau insuficient tratate [6].

Apariția acestor supurații în regiunea ano-perianală este favorizată de septicitatea locală, de frecvența mare a porților de intrare a germenilor (soluții de continuitate provocate de defecație, de deficit de igienă, de grataj etc.) sau de preexistența unor comorbidități favorizante (fisură anală, boală hemoroidală, maladie CROHN etc.) [292, 293].

Evoluția naturală a supurațiilor ano-perianale este marcată de posibilitatea apariției unor *complicații redutabile* (stări septicemice și deces, transformare malignă etc.) sau a unor *sechele infirmizante*



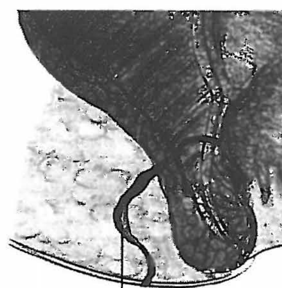


Figura 41. Abcesul și fistula perianală.

(diformităţi ale regiunii, incontinenţă anală etc.), astfel încât tratamentul lor, esenţial şi obligatoriu chirurgical, este imperios necesar a fi aplicat în condiţiile bune cunoaşteri a acestei patologii, a unei indicaţii terapeutice judicioase şi a unei tehnici chirurgicale ireproşabile [294–296].

Etiopatogenie

Supuraţiile perianale sunt determinate, în peste **95%** din cazuri de infecţia localizată iniţial la nivelul glandelor anale comunicante cu criptele anale, fiind reunite din acest motiv şi sub denumirea de *„boală cripto-glandulară"* [5].

Astăzi se consideră că orice supuraţie anală debutează la nivelul criptelor MORGANI, care se pot infecta pe trei căi:

– fie *direct*, prin penetraţia germenilor (enterocolite),

– fie *indirect*, prin efracţii ale mucoasei anale (constipaţie, corpi străini, parazitoze),

– fie, în cele din urmă, *iatrogen* (infecţii sclerozante, puncţii, intervenţii chirurgicale, infiltraţii) [297–299].

Infectarea criptică poate fi determinată de anumiţi *factori favorizanţi* (coexistenţa unei fisurii anale care ajunge până la nivelul acestor cripte, coexistenţa hemoroizilor care modifică anatomia deschizând criptele (normal virtuale), anomalii congenitale etc.), dar, de cele mai multe ori nu poate fi identificat un factor etiologic anume [5].

Odată produsă, infecţia criptică se propagă apoi spre glandele anale HERMANN şi DESFOSSES ale căror canale se deschid în cripte; corpul acestor glande se află în spaţiul intersfincterian, în grosimea aparatului sfincterian şi în submucoasă, infecţia localizându-se deci în aceste regiuni şi, ulterior, cu sau fără extindere secundară la nivelul spaţiilor perianale, propagându-se spre ţesutul subcutanat din jurul canalului anal şi conturându-se în acest fel traiectele viitoarelor fistule [300].

Această evoluţie a fost schematizată de Parnaud şi Cabanié care au descris trei stadii evolutive ale supuraţiilor ano-perianale [301, 302]:

- *Stadiul primar – de constituire*;
- *Stadiul de extensie*;
- *Stadiul de deschidere la tegumente*.

În final, colecţia se poate evacua printr-unul sau mai multe orificii tegumentare, dar niciodată complet, rezultând fistula perianală. Obligatoriu se formează *fistule bipolare*, cu cel puţin un orificiu cutanat şi unul endocanalar; fistulele aşa-zis *„oarbe"* (interne sau externe) reprezintă doar un stadiu evolutiv tranzitoriu, în care procesul infecţios nu a parcurs încă cele trei stadii succesive.

În afară de această teorie glandulară au mai fost propuse şi alte modalităţi de producere a supuraţiilor perianale, dar care nu cuprind decât cel mult **5%** din acestea:

– *infecţii ale tegumentelor perianale* (de exemplu, abcesul tuberos CHASSAIGNAC al glandelor sudoripare, furuncule perianale etc.);

– *infecţii provocate de leziuni parahemoroidale* (tromboze supurate, marişte suprainfectate);

– *infecţii secundare fisurii anale cronice*;

– *însămânţări hematogene* [5, 6, 303].

ABCESELE PERIANALE

Faza acută a supuraţiilor perianale, reprezintă *inflamaţia supurativă a glandelor anale*, cu punct de plecare iniţial la nivelul unei cripte anale, inflamaţie care determină constituirea unui abces localizat în spaţiul intersfincterian [304] (fig. 42).

Pe măsură ce abcesul se expansionează, infecţia va progresa de-a lungul spaţiului intersfincterian într-una sau mai multe posibile direcţii, formând ***abcesul perianal*** sau ***flegmonul ischiorectal***. În funcţie de direcţia de propagare a infecţiei, abcesele au fost clasificate de Goligher [305] în:

- *intersfincteriene joase (subcutaneomucoase)* ce fuzează de-a lungul fascicolelor terminale ale stratului muscular longitudinal fie spre marginea anusului, fie între fasciculele sfincterului extern;
- *intersfincteriene înalte (abcese intramurale)*;
- *ischiorectale* primitive sau secundare, localizate inferior sau superior. Extensia supuraţiei la tot spaţiul ischio-rectal formează flegmonul de fosă ischiorectală;
- abcese şi flegmoane *pelvirectale superioare*;
- *forme particulare*:
  - *abcesele submucoase* anale şi rectale, care nu au origine glandulară, ele deschizându-se şi evacuându-se în lumenul ano-rectal;
  - *celulita perianorectală*.

Mai practică este însă clasificarea abceselor perianale în:

- *Abcesul intersfincterian* – Rar infecţia poate fi limitată la nivelul sediului iniţial; poate evolua asimptomatic, dar adesea se însoţeşte de

durere severă cu caracter de durere fisurară (apare după defecație și are o durată de mai multe ore), sau poate fi nocturnă împiedicând bolnavul să doarmă. Lipsa fisurii la examenul proctologic poate orienta diagnosticul.

- *Abcesul perianal* – În acest caz, infecția progresează descendent prin spațiul intersfincterian până la nivelul marginii anale unde se exprimă ca o tumefiere localizată ce poate fi uneori confundată cu tromboza externă.
- *Abcesul ischiorectal (flegmonul de fosă ischiorectală)* – Denumirea mai corectă pare cea de flegmon, întrucât progresia infecției dincolo de sfincterul extern la nivelul fosei ischiorectale, spațiu lax ce conține grăsime areolară, permite dezvoltarea unei supurații difuze, mari, ce se dezvoltă cu ușurință în acest spațiu, progresând la fel de simplu către vârful fosei ca și către tegumentele perianale. De obicei mușchiul ridicător anal limitează progresia supurației deși uneori aceasta poate depăși plafonul fosei formând flegmonul pelvisubperitoneal (între ridicătorul anal și peritoneul pelvin).

Pacientul prezintă stare generală alterată și febră înaltă chiar și înainte ca tumefacția să fie vizibilă. Ulterior, apar modificări ale tegumentelor în sensul eritemului și indurației acestuia și abia ulterior se va instala fluctuența caracteristică

- *Abcesul parietal rectal* – Uneori, infecția progresează ascendent prin spațiul intersfincterian, localizându-se la nivelul peretelui rectal. Se însoțește de durere vagă pelvină iar la tușeul rectal poate fi palpată o masă fluctuentă la nivelul peretelui rectal [5, 303, 306, 307] (fig. 42).

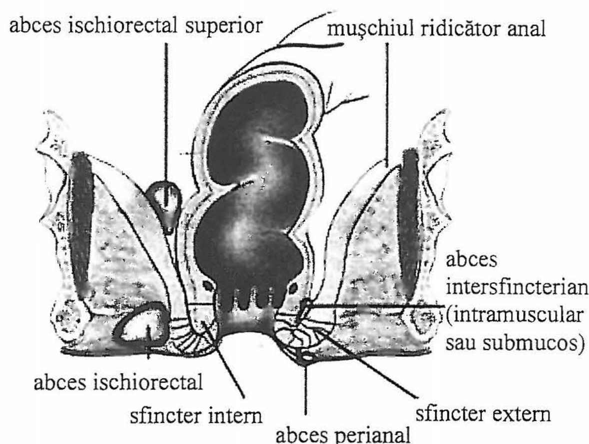


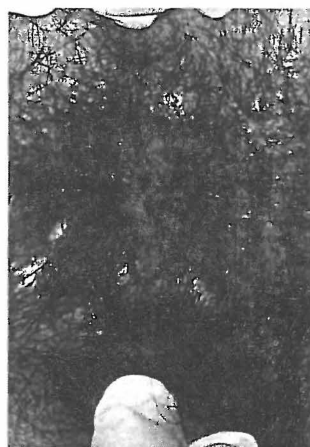
Figura 42. Varietățile abceselor perianale.

Clinica

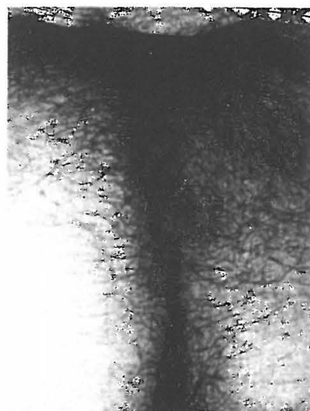
Este reprezentată prin *durere* și *sindromul infecțios*. În formele de *debut* simptomele pot fi datorate criptitelor și papilitelor care au o simptomatologie asemănătoare: dureri vii, pulsatile, cu iradiere perianală și spre organele genitale, tenesme și vizualizare anuscopică a criptei/papilei congestionate și din care, la exprimare se poate uneori scurge puroi.

În stadiul de *abces constituit*, apare tumefacția perianală cu semnele celsiene, hipertonia algică a sfincterului și semnele generale ale infecției (fig. 43a). Stadiul de *fistulizare* aduce retrocedarea simptomatologiei cu cronicizarea traiectului fistulos.

În formele grave, de *flegmon ischiorectal*, flegmon pelvirectal superior sau subperitoneal și în celulita perianorectală, semnele locale sunt extinse, apar edemul, crepitațiile subtegumentare, secreții fetide, în contextul alterării stării generale (fig. 43b).



a. Abces perianal.



b. Flegmon ischiorectal.

Figura 43

Tratamentul

Tratamentul acestor supurații este esențial și obligatoriu chirurgical.

Antibioterapia poate obține cel mult o cronicizare a fenomenelor inflamatorii, procesul infecțios urmându-și evoluția, întrucât antibioticele nu pot pătrunde până în focarul septic și necrozat în contextul și a persistenței sursei de contaminare septică.

Antibioterapia se indică numai în prezența unor comorbidități semnificative, cum ar fi celulita extensivă, valvulopatii, diabet sau sindroame de insuficiență imună, în asociere cu tratamentul chirurgical pe care în nici un caz nu-l poate înlocui [303, 308–310].

Deci, *orice colecția ano-perianală trebuie incizată imediat ce a fost diagnosticată, constituind o urgență chirurgicală.*

În ambulator pot fi abordate abcesele submucoase, abcesele intersfincteriene joase, criptitele și papilitele.

Restul formelor vor fi rezolvate de urgență la un serviciu chirurgical, explicând pacienților importanța intervenției chirurgicale imediate.

Sub anestezie rahidiană sau generală, abcesul va fi detectat și localizat prin examinare digitală. Intervenția este reprezentată de incizia, practicată imediat, înainte ca fluctuența sau eritemul să se dezvolte, urmată de evacuarea colecției septice și lavajul cavității septice constituite. Traiectele de constituire vor fi distruse prin fulgurație sau vor fi în orice caz deschise, lăsându-se *à plat*, cu intenția vindecării *per secundam*.

Abcesul intersfincterian va fi tratat prin excizia criptei infectate și sfincterotomie internă, manevră care va permite și un drenaj adecvat.

Abcesul perianal și flegmonul ischiorectal vor fi drenate printr-o incizie la nivelul tegumentelor supraiacente *„în cruce”*, cu eventuala excizie a marginilor acesteia sau prin excizia unei porțiuni eliptice de piele, pentru a nu permite cicatrizarea prematură a acesteia, înainte de completa evacuare a conținutului septic. Pacientul va fi pansat zilnic și va fi sfătuit cum să-și facă toaleta (apă și săpun după scaun, unguent cu antibiotic pentru a nu se lipi pansamentul etc.).

Incizia și drenajul acestor colecții conduce la o vindecare completă în circa 50% din cazuri. Din păcate, restul de 50% din pacienți vor dezvolta o fistulă perianală, eventualitate de care pacientul va fi întotdeauna avertizat [303, 308, 311, 312].

Importanța cea mai mare a acestor colecții septice este să fie recunoscute, atât datorită evoluției severe pe care o pot urma, a sechelelor care pot surveni, cât și datorită faptului că pot împiedica vindecarea altor leziuni al căror tratament este sortit, în prezența colecției septice, eșecului (fisuri suprainfectate, mariște supurate, fisuri în asociere cu abcese submucoase) și că determină o suferință clinică (durere!) semnificativă.

Cât privește tratamentul, orientarea și bunul simț clinic trebuie să orienteze în alegerea procedurii optime, ghidați fiind de anticul precept *„primum non nocere”* și de complicațiile redutabile care pot surveni în urma unei terapii incorecte: sepsis generalizat, recidive, fistule perianale, incontinența sfincteriană, cicatrici vicioase postoperatorii, extinderea supurației în cazul rezolvărilor incomplete etc. [5].

FISTULELE PERIANALE

Faza cronică a infecțiilor localizate perianal, *fistulele perianale* reprezintă o supurație cronică locală constituită dintr-un traiect fistulos suprainfectat, traiect deschis pe de o parte, intern, într-o criptă anală de la nivelul liniei dentate și pe de altă parte, extern, la nivelul locului de drenaj al abcesului inițial și caracterizată prin episoade intermitente de tumefiere și drenaj purulent (fig. 44). Fistula perianală nu reprezintă o afecțiune de sine stătătoare ci evoluția în sensul unei complicații tardive a unui abces sau flegmon perianal [313].

În general, o fistulă reprezintă o comunicare anormală între două suprafețe epiteliale. În cazul fistulelor perianale, traiectul fistulos nu este un traiect rectiliniu ci unul anfractuos, cu unele porțiuni dilatate și altele strangulate, ca atare drenajul eficient spontan nu este aproape niciodată realizabil [5, 6, 314]. Uneori, orificiul extern de drenaj este reprezentat de un adevărat sinus, dezvoltat din abcesul inițial prin infectarea țesuturilor subcutanate, continuat cu un traiect subțire care se deschide la nivelul criptei de origine, alteori, aspectul sincițial se regăsește la nivelul submucoasei anale [315].



a



b



c



d

Figura 44. Fistulă perianală simplă (a) şi orificiul extern fistulos (b). Fistule perianale complexe (b, c).

Etiopatogenie

Cauzele care pot conduce la constituirea unor fistule perianale sunt multiple [5, 6]:

- fistulele *secundare supuraţiilor nespecifice* anoperianale (abcese şi flegmoane):
  - *secundare unor supuraţii netratate chirurgical* constituind de fapt evoluţia lor naturală spre cronicizare ca urmare a drenajului spontan ineficient sau a persistenţei supuraţiei la nivelul **criptelor** sau **glandelor anale** sau a persistenţei traiectelor de expansiune care nu se pot evacua spontan;
  - *secundare unor supuraţii tratate incorect / incomplet*, fie prin prezentarea tardivă a pacientului la medic, fie prin abordul terapeutic deficitar (nerezolvarea punctului de plecare de la nivelul criptelor sau glandelor anale, ineficienţa drenajului practicat, neglijarea inevitabilă a unor traiecte de expansiune necunoscute sau nerecunoscute, deficienţe elementare de tehnică chirurgicală – incizii insuficiente, meşaje prelungite postoperatorii, sutura perprimam a plăgilor operatorii – sau deficienţe în alegerea momentului operator – antibioticoterapie nejustificat prelungită, intervenţie în faza de supuraţie acută);
- fistule *tuberculoase*;
- fistule din *colita ulceroasă*;
- fistule *secundare bolii CROHN*.

Majoritatea supuraţiilor anale se constituie spre şi în grosimea musculaturii sfincteriene, iniţial, toate supuraţiile evoluând ca un abces intersfincterian [316, 317]. Pe măsură ce colecţia septică se dezvoltă, ea progresează dincolo de spaţiul intersfincterian, migrând în diverse direcţii şi determinând formarea fie a unui abces perianal sau fie a unui flegmon ischiorectal.

Evoluţia în continuare a acestor colecţii septice se face în direcţia constituirii traiectelor fistuloase datorită unor particularităţi ale regiunii perianale [5, 6]:

- *Fosa ischiorectală este o zonă cu pereţi rigizi* şi care nu se poate colaba, locuită de un ţesut adipos lax, areolar uşor penetrabil şi sărac în ţesut reticulo-histiocitar [303];
- *Contracţia permanentă a sfincterelor* împiedică un drenaj eficient şi împiedică cicatrizarea [318];

- *Comunicarea permanentă cu canalul anal* favorizează o continuă suprainfectare.

Atât în cazul unor supurații netratate chirurgical („*din vina pacientului*", care nu se prezintă sau nu se prezintă în timp util la medic), cât al celor tratate (drenate) incorect („*din vina medicului*"), apar în jurul țesuturilor infectate **modificări sclerolipomatoase** (în principal ale musculaturii sfincteriene și ale grăsimii din fosele ischiorectale) și care se produc în scopul limitării expansiunii septice la țesuturile din jur și al direcționării colecției spre tegumente, zonă ce se constituie ca o posibilitate de eliminare a conținutului septic în exterior [319].

Aceste modificări sclerolipomatoase cuprind, se întrepătrund și sufocă unele porțiuni din traiectul fistulos, ceea ce menține de-a lungul acestui traiect *microabcese* ce vor împiedica vindecarea spontană, astfel încât aproape niciodată drenajul spontan complet nu este posibil [5, 6].

Canalul fistulos progresează de-a lungul planurilor fasciale sau adipoase, uneori realizând un traiect direct către tegumentele perianale, alteori însă traiectul poate fi complex, anfractuos și uneori chiar circumferențial, trecând dintr-o fosă ischiorectală în fosa controlaterală, prin spatele rectului (*fistula în potcoavă*).

Fistulele perianale neglijate pot, după mai mult de 5 ani de evoluție sa se transforme malign, ceea ce obligă la verificarea histopatologică a triectelor acestui gen de fistule [320].

Clasificarea fistulelor perianale

Majoritatea supurațiilor anale evoluează spre și în grosimea musculaturii sfincteriene și de aici difuzează în planurile intermusculare sfincteriene, fasciale și adipoase. Aceasta evoluție implică riscul lezării sfincterelor în cursul exerezelor, cu consecințe serioase asupra continenței anale, ceea ce subliniază importanța deosebită a cunoașterii tuturor posibilităților topografice în care fistula se poate afla.

Cea mai utilizată clasificare este cea propusă de Goligher [6], modificată de Schwartz [321], care, în funcție de poziția fistulelor în raport cu aparatul sfincterian și în funcție de dispoziția lor pe înălțime, le împarte astfel (fig. 45):

- *Fistulele superficiale (subcutaneomucoase)* – dezvoltate în vecinătatea pielii sau a liniei muco-cutanate înăuntrul sfincterului intern – întâlnite rar, la 10% din cazuri;

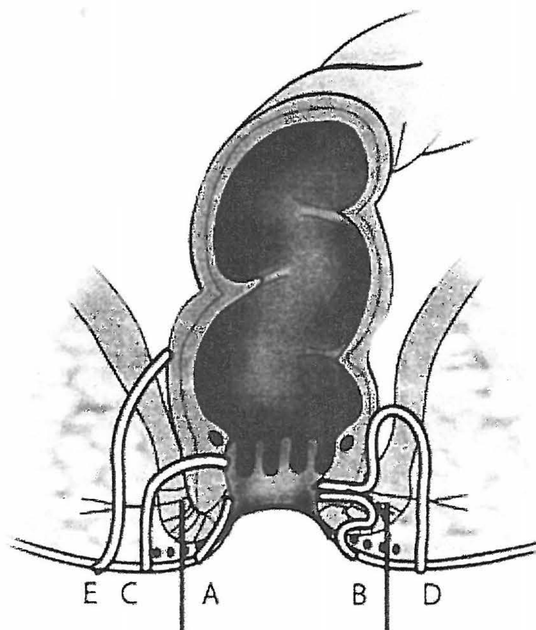


Figura 45. Clasificarea fistulelor perianale.

- *Fistulele intersfincteriene* – tipul cel mai frecvent întâlnit (peste 70% din cazuri), se dezvoltă de la nivelul criptelor anale, continuă în planul intersfincterian între fascicolul subcutanat al sfincterului extern și porțiunea inferioară a sfincterului intern. Uneori, traiectul fistulos poate urca către peretele rectal deschizându-se în ampula rectală;
- *Fistulele transsfincteriene* – traversează sfincterele intern și extern la nivelul 1/3 superioare a lor, intrând în fosa ischiorectală în drumul lor către tegumente; cuprind circa 5% din cazuri. Atunci când pasajul prin sfincteri se face în porțiunea lor inferioară intervenția terapeutică este simplă dar atunci când pasajul se face prin porțiunea superioară a mușchilor sfincteri intervenția poate fi mult mai dificilă, ca și în cazul în care există o extensie înaltă la nivelul fosei ischiorectale, caz în care traiectul poate avea forma literei T.

- *Fistulele suprasfincteriene* – se dezvoltă în afara aparatului sfincterian fără depăşirea planului ridicătorilor anali, traiectul lor urcând inițial în planul intersfincterian, apoi lateral superior către muşchiul puborectal şi în continuare în jos intrând în fosa ischiorectală pe care o traversează în afara aparatului sfincterian în drumul lor către tegumente; împreună cu fistulele extrasfincteriene costituie 5% din cazuri şi sunt cele mai dificile de tratat, tratamentul chirurgical al fistulei suprasfincteriene comportând un risc înalt de incontinență. Uneori, poate avea o extensie înaltă pararectală.
- *Fistulele extrasfincteriene* – se dezvoltă în afara aparatului sfincterian cu străpungerea ridicătorilor anali deasupra cărora comunică cu rectul. Traiectul fistulos se află departe de aparatul sfincterian, dar riscul de incontinență postoperatorie este maxim în acest caz, dacă fistula este abordată în maniera obişnuită. Este asociată cu o varietate de cauze, cum ar fi maladia CROHN, cancerul sau traumatismele externe sau interne (de exemplu, penetrația rectală a unui os de peşte). Întrucât presiunea crescută intrarectală va determina intrarea permanentă a mucusului şi fecalelor prin orificiul intern, colostomia temporară este obligatorie în această situație.

În raport cu dispoziția fistulelor pe orizontală, Goodsall [322] a stabilit o regulă care poate permite aprecierea traiectului acestora în funcție de situarea topografică a orificiului extern, regulă rămasă şi astăzi extrem de utilă în abordarea lor chirurgicală (fig. 46). Împărțind regiunea anală printr-o linie imaginară într-o porțiune anterioară şi o porțiune posterioară, regula postulează:

- Orificiul extern în jumătatea anterioară şi la o distanță radiară de cel mult 4 cm de orificiul anal – fistulele sunt de obicei rectilinii şi se deschid la nivelul peretelui anal anterior;
- Orificiul extern în jumătatea posterioară şi la o distanță radiară de cel mult 4 cm de orificiul anal – fistulele au de obicei un traiect curb şi se deschid la nivelul peretelui anal posterior;
- Orificiul extern în jumătatea anterioară sau lateral şi la o distanță radiară mai mare de 4 cm de orificiul anal – fistulele au de obicei un traiect curb, uneori în potcoavă şi se deschid la nivelul peretelui anal posterior.

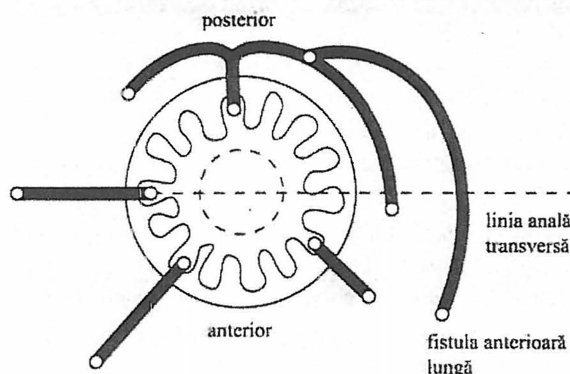


Figura 46. Regula lui Goodsall.

Anatomia patologică

Fistulele perianale pot fi *simple*, *bipolare* (un traiect cu două orificii – cutanat sau sinus anal extern şi endolumenal sau sinus anal intern), *complexe* (mai multe traiecte şi orificii) şi *complicate* (când se deschid în organele vecine).

Fistulele aşa-zis *„oarbe"*, care au doar un orificiu, fiind dispuse în „fund de sac", sunt de fapt fistule oprite într-un stadiu de evoluție intermediar şi ca atare unul din orificii (de obicei cel intern) devine inaparent, ca urmare a unor microabcese de pe traiectul fistulei care-l pot obstrua temporar, dar el există întotdeauna; nedescoperirea sa duce inexorabil la recidivă [5].

Consecutiv reacțiilor inflamatorii, în jurul şi de-a lungul traiectului fistulos se produc hiperplazie conjunctivă, necroză musculară şi adipoasă care determină procese de scleroză musculară şi sclerolipomatoză sufocantă care vor obstrua porțiuni ale traiectului fistulei dar pe care nu-l pot obstrua în totalitate datorită persistenței unor microabcese latente care prin reactivare vor produce deschiderea lumenului fistulos, astfel încât vindecarea spontană nu este niciodată posibilă.

Clinica

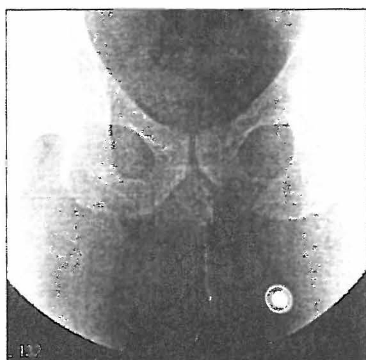
Subiectiv, pacientul acuză tumefierea unei porțiuni a regiunii perianale, însoțită de dureri continui sau intermitente, tenesme, prurit, scurgeri purulente intermitente şi mici hemoragii, simptomatologie care se atenuează sau dispare prin deschiderea orificiului extern şi evacuarea unei

cantități reduse de secreție purulentă și sânge care determină scăderea distensiei zonei respective.

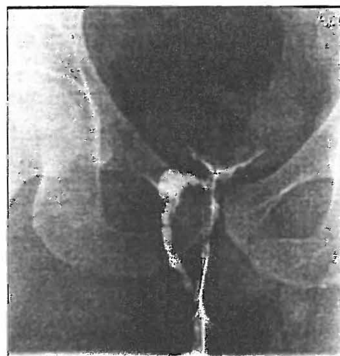
Această simptomatologie se repetă după un interval oarecare.

Obiectiv, la inspecție apare, de cele mai multe ori (dar nu întotdeauna !), orificiul extern ca un mugure cărnos, prin care se scurge o secreție purulentă sanghinolentă, spontan sau prin exprimarea traiectului care la palpare se simte ca o zonă indurată datorită modificărilor sclerolipomatoase perifistulare. Orificiul intern poate fi evidențiat la examenul anuscopic, ca o depresiune mărginită de țesut de granulație, fie direct, fie prin injectare de aer sau albastru de metil, manevră utilă și intraoperator pentru a evidenția traiectul fistulos. Evidențierea orificiului intern poate ajuta la aprecierea traiectului și lungimii fistulei.

În cazul fistulelor complexe sau complicate se vor practica fistulografia (fig. 47), ecografia transanală sau examenul RMN.



a. Fistulă perianală intersfincteriană.



b. Fistulă perianală extrasfincteriană.

Figura 47

Forme clinice particulare

Sunt important de recunoscut întrucât reclamă o abordare terapeutică particulară:

- *Fistulele în potcoavă* – sunt rezultatul dezvoltării în planul circumferențial al unei fistule transsfincteriene care penetrează sfincterul extern, de regulă posterior de orificiul anal extinzându-se la nivelul ambelor fose ischiorectale realizând deci o comunicare între acestea
- *Fistulele intramurale ano-rectale* – sunt dezvoltate de la cripta de origine, intramural, până la un orificiu situat superior la nivelul peretelui rectal; necesită abord transano-rectal
- *Fistulele recidivante* – nu reprezintă de fapt o formă clinică particulară ci sunt mai mult rezultatul unor deficiențe de indicație operatorie sau de tehnică chirurgicală; importanța lor rezidă în faptul că impun reintervenții adesea extrem de dificile și cu riscuri mult mai mari.
- *Fistulele din boala CROHN* – tratamentul acestor fistule trebuie să urmeze tratamentului *afecțiunii* de bază, abordul inițial chirurgical fiind urmat inexorabil de eșec
- *Fistulele tuberculoase* – impun asocierea tratamentului tuberculostatic general.

Tratamentul

Nu există tratament medical eficient al fistulelor perianale, astfel încât tratamentul de elecție este exclusiv chirurgical și urmărește exereza traiectului fistulos principal, împreună cu toate ramificațiile sale și asigurarea unui drenaj corect al plăgii operatorii, tehnică eficientă la 85–95% din fistulele primare.

Antibioticoterapia prescrisă uneori în perioadele de reîncălzire ale fistulei este sortită eșecului și favorizează evoluția torpidă care va conduce la agravarea procesului de lipocsleroză care va îngreuna și complica inevitabil actul chirurgical.

Succesul intervenției constă în recunoașterea și extirparea orificiului intern și respectarea integrității funcționale a aparatului sfincterian. Momentul optim operator este reprezentat de faza de stabilizare a fisurii, în afara fenomenelor inflamatorii active, situată în jurul a 5–6 luni de la ultimul episod activ.

O intervenție în cursul unei inflamații active comportă riscul difuziunii septice locale extensive și împiedică procesul de cicatrizare postoperator [5, 6].

Preoperator este important de a se evalua continența sfincteriană, de a se evidenția orificiul primar, intern al fistulei și a se aprecia, prin metode paraclinice și prin colorarea traiectului fistulos cu albastru de metil.

Atunci când este necesar, sfincterotomia unilaterală internă și chiar externă pot contribui la obținerea unor rezultate favorabile întrucât aceste gest facilitează buna vizibilitate asupra traiectului fistulos și ușurează drenajul [323].

Principiile generale ale tratamentului chirurgical sunt similare tuturor categoriilor de fistule cu excepția a celor extrasfinsteriene care necesită un abord dificil, dependent de situația extensiei și asocierea diversiei fecale temporare.

Metodele operatorii sunt diverse, întrucât nu există un procedeu după care să nu survină recidive [5, 6]:

- *excizia traiectului fistulos cu secționarea sfincterului parțial sau total.*

Acestă metodă se adresează fistulelor care interesează întotdeauna sfincterul (în fapt, majoritatea acestora), astfel încât secționarea acestuia devine obligatorie pentru a se putea asigura un drenaj corect și eficient.

Oponenții acestei metode [Aminev [324], Cabanië [325]] recomandă sutura imediată a sfincterelor pentru a preveni incontinența. Majoritatea autorilor apreciază însă sfincterotomia ca fiind absolut necesară pentru un drenaj corect și consideră că de fapt riscul incontinenței este foarte redus în condițiile respectării regulii sfincterotomiei numai unilaterale, care, datorită intervenției simultane a celor a celor două jumătăți musculare, ar permite o contractură eficientă după cicatrizare [5, 6, 321, 326, 327].

Sfincterotomia parțială pentru fistulele joase nu comportă risc de incontinență. Pentru celelalte categorii de fistule, la care totuși riscul incontinenței este real, se va ține seama întotdeauna ca sfincterotomia să nu fie niciodată bilaterală, să fie perpendiculară pe fibrele musculare (radiară) și cât mai limitată în adâncime.

- *excizia traiectului fistulos fără a secționa sfincterul.*

Principiul acestei intervenții este efectuarea fistulectomiei prin tunelizare intersfincteriană, respectând astfel fibrele musculare cât mai mult posibil, cu extirparea orificiului intern și plastia de mucoasă la acest nivel. Această intervenție se adresează îndeosebi fistulelor superficiale subcutaneomucoase și a celor anale joase. Prezintă un risc ridicat de recidivă [328].

- *secționarea lentă a sfincterului cu drenaj continuu.*

Indicată îndeosebi în fistulele bilaterale și care reclamă sfincterotomia dublă concomitentă, metoda presupune secționarea lentă a sfincterului cu ajutorul unei anse metalice, sintetice sau de cauciuc trecută prin cele două orificii și legată pe tegumente, unde, cu ajutorul unei baghete se realizează o constricție progresivă ischemiantă a țesuturilor cuprinse în ansă, inclusiv a sfincterelor, care, realizându-se lent și progresiv (6–12 săptămâni), asigură atât secționarea progresivă tisulară, cu cicatrizare consecutivă progresivă, cât și drenajul eficient [6, 200].

În ceea ce privește fistulotomia *versus* fistulectomia, prima atitudine pare a fi suficientă pentru majoritatea fistulelor întâlnite în practică (superficiale, intersfincteriene, transsfincteriene joase) [6, 200, 329]. Fistulotomia se practică după introducerea unui stilet butonat în traiectul fistulos până dincolo de orificiul intern, prin deschiderea pe acest ghid a pielii din jurul orificiului extern, a țesutului subcutanat și secționarea sfincterului intern, astfel întregul tract fibros va fi expus. În porțiunea inferioară a anusului, ambii sfincteri pot fi secționați perpendicular pe fibrele musculare fără a influența în acest fel continența. Apoi, traiectul fistulos va fi curetat în scopul îndepărtării țesutului de granulație.

Fistulele subcutanate (subcutaneomucoase) și uneori fistulele intersfincteriene (transfincteriene joase), care reprezintă de fapt majoritatea fistulelor întâlnite în practică pot fi abordate în ambulator (fig. 48).



Figura 48. Drenaj Seton.

Fistulectomia completă determină formarea unei plăgi postoperatorii largi şi care necesită o lungă perioadă pentru refacere şi nu pare a oferi o şansă mai redusă de recidivă [6, 200, 330, 331].

Dacă ţesutul pare suspect va fi supus examenului histopatologic.

În cazul fistulelor complexe şi a celor transsfincteriene înalte, suprasfincteriene şi extrasfincterienephincteric, extrasphincteric), a fistulelor recurente după fistulectomie, a fistulelor anterioare la femeie, la pacienţi cu boală Crohn sau imunosupresaţi precum şi în cazul pacienţilor cu presiune scăzută sfincteriană preoperatorie, singular sau în combinaţie cu fistulotomia, se poate monta prin traiectul fistulos un **drenaj Seton** din benzi de tifon sau material sintetic (cauciuc, mătase), în vederea secţionării lente a ţesuturilor şi a sfincterelor în maniera prezentată mai sus, această manevră permiţând pe de o parte drenajul şi pe de altă parte favorizând fibroza reparatorie [332–336] (fig. 48).

Distrugerea traiectului prin radiofrecvenţă permite aprecierea distrucţiei canalului fistulos prin palpare (întrucât utilizarea corectă a radiofrecvenţei nu produce escare care ar putea împiedica o apreciere corectă), plaga rezultată trebuind să fie suplă, de consistenţa grăsimii, radiofrecvenţa oferind totodată posibilitatea completării la nevoie a procedurii, în altă sesiune fără probleme deosebite, pentru a îndepărta orice risc sfincterian [337] (fig. 49).

Fistula în potcoavă va fi abordată într-o şedinţă sau în 2–3 sesiuni, dat fiind că deschiderea concomitentă a ambelor fose ischiorectale comportă riscul lezării sfincteriene bilaterale şi a nervilor anali.

Fistulele recidivante ridică probleme terapeutice deosebite. Producerea recidivelor poate fi uneori consecinţa omiterii involuntare a unor traiecte fistuloase anfractuoase şi lungi şi deci greu de extirpat şi care astfel au scăpat intervenţiei anterioare dar cel mai adesea se datorează unei tehnici chirurgicale deficitare în sensul abordării insuficiente a traiectului fistulos în scopul evitării sfincterotomiei cât şi nerespectării intervalului de 5–6 luni necesar maturării inflamaţiei acute [6, 200].

Cercetările recente în biotehnologie au condus la descoperirea unor noi materiale tisular adezive, astfel încât în ultima vreme a luat amploare tratamentul prin injectare transfistuloasă cu **fibrin glue** în fistula perianală, cu rezultate bune în peste 60% din cazuri şi care, dat fiind natura minim invazivă, a determinat scăderea marcată a morbidităţii postintervenţie [338–340]. Fibrin glue (Tissucol) este compusă din derivaţi proteici plasmatici (fibrinogen uman, plasmafibronectină), factor VIII, plasminogen, care împreună formează pulberea liofilizată Tissucol, aprotinină, trombină umană, clorură de calci şi excipienţi (apă distilată), constituind kitul pentru reconstrucţie care se aplică cu ajutorul a două seringi conectate în paralel (duploject). Prima seringă va conţine după preparare Tissucol şi aprotinină iar a doua seringă trombină liofilizată şi clorură de calciu.

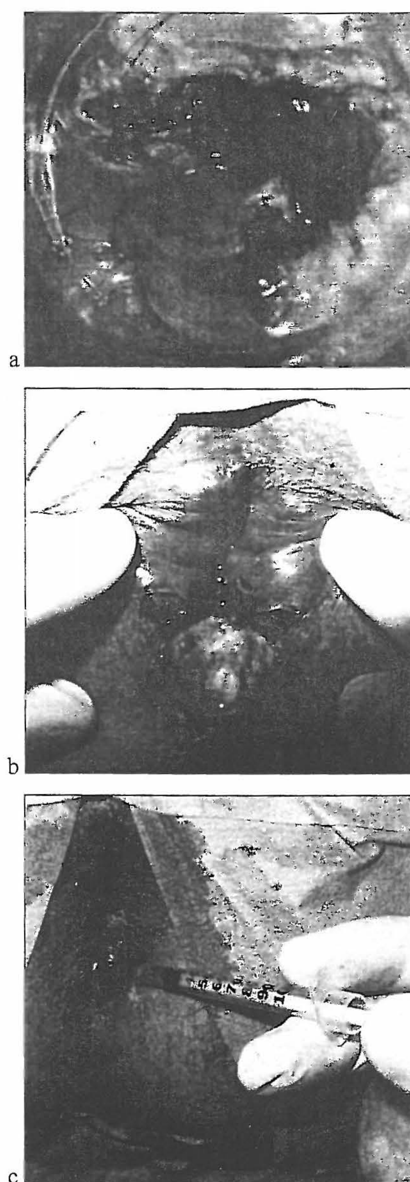
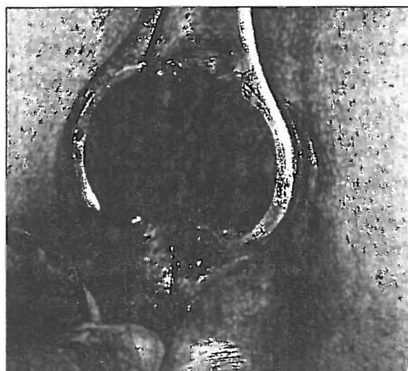


Figura 49. Fistulotomie simplă cu distrugerea traiectului prin fulguraţie cu audiofrecvenţa şi lăsarea sa *à plat* (a,b) şi injectare cu Toxină Botulinică (c).

Combinarea conținutului celor două seringi în părți egale prin intermediul duploject-ului determină formarea instantanee a fibrinei solide care produce adeziunea țesuturilor și în consecință desființarea traiectului fistulos (fig. 50a,b,c.).



a. Traiectul fistulos electrofulgurat.



b. Injectarea de Fibrin glue.



c. Aspect final.

Figura 50

Complicațiile și sechelele redutabile pe care le presupun intervențiile chirurgicale clasice în fistulele perianale (considerate până nu de mult ca singura modalitate terapeutică), mai ales în ceea ce privește rata mare de recidive dar și riscul important și inacceptabil al incontinenței anale, al stenozelor, cicatrizării vicioase, a suferințelor penibile și îndelungate postoperatorii au determinat o continuă preocupare în descoperirea unor metode alternative care să fie lipsite de aceste inconveniente.

De dată recentă, în arsenalul terapeutic al fistulelor perianale a intrat un procedeu care se pretinde revoluționar: ***Plombajul traiectului fistulos*** (***Anal Fistula Plug***) cu un dop de colagen bioresorbabil steril obținut din submucoasă de intestin subțire de porc, capabil de vindecare în 53–88% din cazuri, cu o rată extrem de scăzută de sepsis și aproape lipsit de complicații și sechele.

Meșa SURGISIS reprezintă o matrice tridimensională, acelulară, formată din colagen, proteine non-colagenice și alte biomolecule incluzând glucozaminoglicani, proteoglicani și glicoproteine, obținut printr-un procedeu special din submucoasă de intestin subțire de porc. Surgisis-ul furnizează gazdei o matrice, un eșafodaj, pe care gazda îl folosește pentru colonizare cu țesut conjunctiv și eptelial care crește și se diferențiază, printr-un proces denumit remodelare tisulară inteligentă, în urma căruia diferența dintre implant și țesuturile gazdă sa fie imposibil de distins.

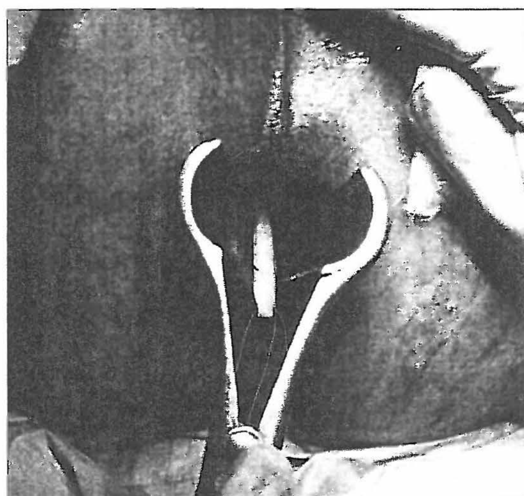
Echipamentul este produs de COOk[R] SIS Tehnology.

Surgisis comunică cu organismul pacientului, semnalizând celulele înconjurătoare să colonizeze și să crească în întreaga schelă, ceea ce permite organismului să-și restabilească integritatea, țesutul reparator înlocuind matricea. Se obține astfel un țesut cicatricial mai solid decât cel nativ. În plus, lipsa materialelor străine permanente la locul de implantare, SURGISIS fiind complet resorbit și penetrarea rapidă a capilarelor din submucoasa intestinala permite livrarea celulelor și factorilor de apărare imuna, ceea ce poate reduce riscul de infecție.

Procedeul se desfășoară în condițiile unei săli de operație, necesită anestezie loco-regională perianală sau anestezie rahidiană și durează în jur de 20–40 minute.

Tehnica procedeului este foarte simplă: după decelarea orificiului intern folosind apa oxigenată injectată prin orificiul fistulos extern, se trece o sutură temporară prin canalul fistulos, în maniera setonului. Canalul fistulos este lavat abundent cu apă oxigenată, fără a face nici un fel de debridări agresive la nivelul traiectului, montarea etanșa a meșei fiind esențială pentru obținerea vindecării. Setonul temporar este folosit pentru plasarea plugului prin orificiul intern către exterior, montându-l

ferm, nu foarte forțat, fără a utiliza întreaga meșă. Porțiunile meșei care depășesc traiectul fistulos sunt apoi secționate (fig. 51).



a.



b.

Figura 51. Plombajul traiectului fistulos cu dop de colagen SURGISIS (a, b).

Capătul intern al meșei este bine suturat la nivelul orificiului intern de musculatura sfincteriană internă, cu ajutorul a două fire resorbabile (PDS 2-0) trecute în „opt", aceasta manevră asigurând în același timp fixarea meșei și închiderea orificiului intern. Capătul meșei nu trebuie să rămână vizibilă, pentru a nu mai fi contaminat de conținutul fecal, orificiul fistulos intern trebuind să rămână etanș în acest scop. Ancorarea mesei de sfincterul intern trebuie să fie suficient de puternică pentru a împiedica expulsia meșei în cursul defecației, moment în care presiunea intrarectală devine foarte mare.

Orificiul fistulos extern trebuie să rămână deschis pentru a asigura drenajul.

În cazul fistulelor complexe, după identificarea orificiului fistulos intern se forțează o nouă deschidere externă, prin canalul nou astfel constituit trecându-se meșa, canalele vechi fistuloase drenând prin vechile orificii, vindecarea obținându-se datorită închiderii în acest mod a orificiului intern.

Este important de respectat câteva principii:

– Traiectul fistulos trebuie să fie matur, nu mai larg de 0,5 mm, ușor cateterizabil, amândouă orificiile fistuloase ușor de reperat;

– Traiectul fistulos nu va fi debridat pentru a permite montarea cât mai etanșă a meșei;

– Nu vor fi lăsate capete expuse ale meșei pentru a evita contaminarea acestora;

– Meșa nu va fi montată prea forțat.

Postoperator se recomandă alimentație lichidă pentru 48 ore, apoi fibre, băi de șezut, topice cu Metronidazol 10%, și limitarea activității fizice timp de două săptămâni (inclusiv sex!).

O perioadă variabilă ne putem aștepta la un drenaj oarecare.

Datele din literatură apreciază însă rata de succes în limite destul de largi, între 20 și 87%, ceea ce impune desigur anumite circumstanțe în aprecierea optimistă a unor autori cât și, poate, necesitarea respectării stricte a regulilor procedeului.

Anal fistula plug poate fi considerat un procedeu minim invaziv care nu presupune modificări anatomice, nu traumatizează țesuturile, nu presupune durere postoperatorie, poate fi practicată în fistulele înalte fără a mai fi necesar anusul contranaturii, nu comportă risc de complicații, incontinență sau deformitate postoperatorie.

În experiența noastră, rata de succes a fost de circa 50%, această tehnică putând fi folosită, în opinia noastră, ca o primă abordare pentru a închide tractul fistulos fără riscul lezării aparatului sfincterian.

De dată recentă, în arsenalul terapeutic al fistulelor perianale a intrat un nou procedeu, **LIFT** (***Ligation of Intrasphincteric Fistula Tract***), metodă care presupune disecția spațiului inetrsfincterian, reperarea și ligatura tractului fistulos cât mai aproape de orificiul intern care este astfel obliterat și excizia întregului țesut criptoglandular din spațiul dintre cei doi mușchi sfincteri. Traiectul fistulos extern este curetat, orificiul extern fiind lăsat deschis pentru drenaj. Rata de recidivă nu ar depăși 10–15%, dar seriile limitate și noutatea procedeului nu permit încă o apreciere pertinentă.

În scopul de a scurta perioada de cicatrizare şi de a asigura o continenţă adecvată, în cazul fistulelor transsfincteriene înalte şi a celor complexe sunt recomandate în aceeaşi sesiune operatorie, odată cu fistulectomia, procedee reconstructive, de tipul lambourilor musculo-cutane sau cutanate alunecate.

Complicaţiile şi sechelele chirurgiei fistulelor perianale

Dacă dintre complicaţiile posibile ale intervenţiilor de cură a fistulelor perianale nu menţionăm decât *incontinenţa* şi *cicatrizarea vicioasă*, considerăm că este suficient pentru a justifica necesitatea unei indicaţii judicioase şi a unei tehnici ireproşabile [5, 6, 200].

Incontinenţa anală, complicaţie totuşi rară în condiţiile unor indicaţii şi a unei tehnici operatorii corecte, poate apare în cazul nerespectării principiilor de tehnică chirurgicală amintite mai sus. Cicatrizările vicioase, mai mult supuse hazardului, pot determina, dincolo de aspectul inestetic, fie *stenoze postoperatorii* ale canalului anal, fie mai ales, prin înglobarea orificiului anal în procesul cicatricial, incontinenţa anală, prin împiedicarea închiderii acestuia sau a perturbării contracţiei sfincteriene.

ALTE AFECŢIUNI NETUMORALE ANO-PERIANALE

CONDILOMATOZA PERIANALĂ

Este o leziune tegumentară de etiologie virală (virusul papiloma uman) caracterizată prin apariţia periano-genitală de excrescenţe uneori singulare (condiloamele anale) sau reunite în ciorchine (papilomul anal), de culoare alb-cenuşie, polipoide sau sesile, de consistenţă moale, indolore, similare negilor (fig. 52).

Leziunile pot apare atât pe piele cât şi pe mucoase şi au o transmitere veneriană. Există peste **70** serotipuri de virus papiloma. Tipurile **6, 11, 42** sunt asociate frecvent cu condiloamele [341].

La populaţia activă sexual, virusul papiloma infectează în jur de **50%** din persoane; odată infecţia apărută, ea cuprinde întreaga regiune anogenitală [342].

Condilomatoza nu apare decât la o parte din cei infestaţi, dar odată apărută, tendinţa este relativ rapidă de creştere tumorală, leziunile invadând canalul anal, vaginul, colul şi perineul şi putând căpăta dimensiuni apreciabile [5, 6].

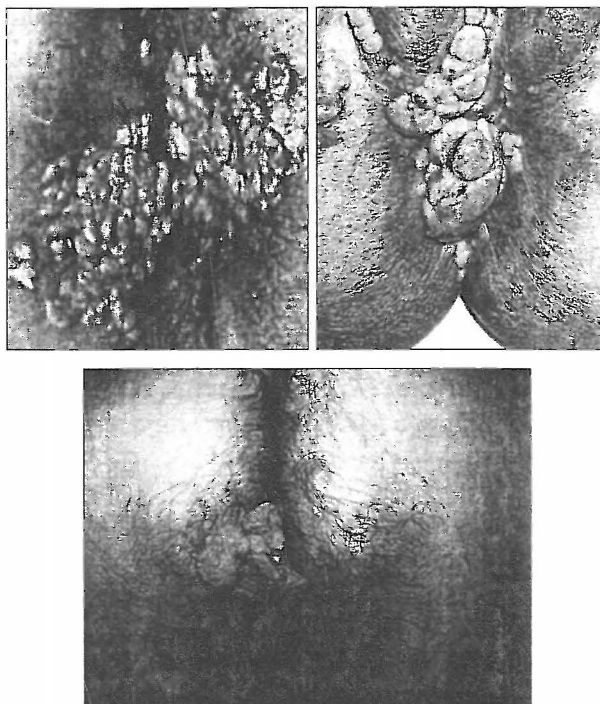


Figura 52. Condilomatoză ano-perianală.

Evoluează cu suprainfectări, secreţii fetide, obstrucţii anogenitale, sângerări şi comportă risc ridicat de transformare malignă (cancer de vagin, col uterin şi anal). De aici rezultă obligativitatea tratamentului (după completarea investigaţiilor cu examinare anorectală, colposcopie şi test Papanicolau) [343–345].

Este recomandabil a se practica înainte de tratament o biopsie din leziunile verucoase şi teste serologice pentru sifilis, având în vedere calea de transmitere comună, cât şi similaritatea leziunilor în unele cazuri [346].

Pentru o bună vizibilitate a leziunilor, acestea pot fi badijonate **3–5** minute cu soluţie de acid acetic **3–5%**, ţesutul anormal condilomatos virând către alb, fiind astfel bine distins faţă de ţesuturile normale din jur, acest test ajutând, alături de anuscopie şi colposcopie şi la verificarea postterapeutică.

Au fost propuse o multitudine de metode terapeutice, fiecare dintre ele având, din păcate însă, un procent însemnat de recidive:

– Podofilox (Condilox) **0,5%** – cu vindecare în jurul a **60%** din cazuri [347];

– Acid tricloracetic local – cu eficacitate în doar **70%** din cazuri [5];

– Interferon + Fluorouracil – cu dispariția leziunilor în **50%** din cazuri [348, 349];

– Laser – cu vindecare în **60%** din cazuri [350, 351];

– Criochirurgie – cu rezolvarea leziunilor în **50%** din cazuri [352];

– Radiofrecvență cu succes în **80–94%** din cazuri [353];

– Infraredcoagulare – cu succes în **80–90%** din cazuri [354];

– Intervenția chirurgicală – **90%** din cazuri [355].

Indiferent de modalitatea de tratament aplicat, se impune verificarea post-terapeutică a extirpării tuturor leziunilor (inspecție, anuscopie, colposcopie) cu grijă deosebită dat fiind posibilitatea reinoculării prin instrumentele folosite.

Reinocularea este o posibilitate și cu prilejul actelor sexuale viitoare, lucru dovedit pe homosexuali, care au un risc de peste **50** ori mai mare de recidivă (ca și de cancer de canal anal) [356].

Se pare că cea mai eficientă metodă este infraredcoagularea, rezervată leziunilor mici, fiind metoda cu cele mai bune rezultate în contextul celei mai reduse agresivități, metodă care permite fără nici o problemă reluarea tratamentului în caz de o recidivă oricând posibilă.

Am tratat ambulator **14** cazuri de condilomatoză, **12** prin infraredcoagulare și **2** prin radiofrecvență. opțiunea pentru una sau alta dintre metode ținând de accesibilitatea la aparatură (radiofrecvența fiind o achiziție mai recentă). Din cele **14** cazuri au prezentat recidive **2**, având deci o eficacitate de **87%**, încadrabilă în clasele din literatură.

Fototermocoagularea s-a efectuat sub anestezie locală cu lidocaină **1%**, în mai multe sesiuni (de regulă **4**), efectuând ședințe în care era cuprins un cadran, cu pauze de **3–4** săptămâni pentru o cicatrizare adecvată și o ședință de control la o lună pentru eventualele mici retușuri.

Unitatea a fost setată la **2** secunde, efectuând câte **2–3** aplicații în același loc, până când leziunile căpătau un aspect caracteristic de escară albă.

Radiofrecvența a fost folosită în maniera exciziei (cu ajutorul unei anse mici), fulgurație și coagulare cu electrodul bilă, în același ritm ca în cazul infraredcoagulării.

Cele **două** metode reprezintă, deci, în opinia noastră, procedeele de elecție în tratarea acestor leziuni.

Intervenția chirurgicală este rezervată condilomatozelor mari și gigante. În leziunile descoperite recent, cele mai bune rezultate le are infraredcoagularea și radiofrecvența.

INCONTINENȚA ANALĂ

Incontinența reprezintă una dintre cele mai infirmizante condiții din întreaga patologie umană, având consecințe din cele mai serioase, fizice și psihice, sociale și familiale.

Reprezintă tulburarea gravă a funcționării controlului sfincterian anal, ceea ce determină pierderi involuntare de gaze și/sau materii fecale. Suferința este invalidantă și ridică probleme extrem de dificile în ceea ce privește recuperarea bolnavilor.

Incontinența anală poate fi *parțială* (pentru gaze și materii fecale lichide) și *completă* sau *totală* (și pentru materii fecale solide) [5].

Este important de a face diferențierea între disfuncționalitățile *minore* ale continenței și pierderea *gravă* a acesteia, situație în care se produc alterări severe ale calității normale a vieții. Grade minore ale incontinenței anale, definite ca pierderi involuntare ocazionale, în general mici cantitative, de fecale solide și/sau lichide sau gaze sau numai senzație iminentă / urgentă de defecație, se întâlnesc mai ales la persoane vârstnice și, în general la pacienți la care aceste probleme pot fi ușor corectate printr-un regim alimentar adecvat și o medicație care modifică consistența fecalelor; aceste situații fiind încadrate în așa-numita *incontinență idiopatică* [357].

Incontinența majoră se caracterizează prin pierderi anale involuntare frecvente sau chiar permanente de fecale formate, disfuncționalitate care necesită o terapie susținută și energică și care de regulă este o afecțiune *dobândită* (posttraumatism obstretical, postoperator, secundar unor afecțiuni neurologice etc.) [358].

Incontinența, atât cea parțială cât și cea totală poate fi *tranzitorie*, temporară sau *persistentă*, permanentă [5].

Este, de asemenea, important de a se diferenția *incontinența adevărată* de alte situații care pot asocia pierderi de fecale și gaze, în general minore, cuprinse în noțiunea de *falsă incontinență*,

cum ar fi hemoroizii procidenți, mariștele voluminoase, fistulele perianale, prolapsul rectal, igiena deficitară și a căror rezolvare terapeutică conduce la dispariția incontinenței. Și în alte condiții se poate întâlni un control modest al continenței: boli inflamatorii colonice cronice (Crohn, colita ulcerativă, colita amoebiană, în care incontinența este asociată cu diareea), parazitoze, intoxicații, abuz de laxative. Incontinența anală adevărată, care presupune lipsa controlului sfincterian mai trebuie în sfârșit diferențiată de defecația iminentă (urgentă), care poate fi relaționată cu alte probleme medicale decât tulburări sfincteriene anale [358, 359].

Este dificil de apreciat adevărata incidență a incontinenței anale, dat fiind că ea nu este declarată, în general, decât de cel mult 20% din pacienți (Johanson și Lafferty) [360]. Se apreciază însă că cel puțin 5% din populație suferă de aceste probleme, din care 30% sunt vârstnici iar 60% sunt femei, la sexul feminin în general incidența incontinenței fiind de 8 ori mai mare decât la bărbat, din cauza incidenței mari a rupturilor sfincteriene postobstreticale.

Etiopatogenie

Sunt descriși mai mulți factori etiologici ai incontinenței anale, care singulari sau în asociere determină inabilitatea de a controla emisia de materii fecale și gaze, afectând fie sensibilitatea, fie arcul reflex, fie funcția complexului mecanism al cocontinenței, putând, din acest punct de vedere, să împărțim incontinența în [5, 361]:

- *Incontinența de origine mucoasă* – care apare datorită pierderii sensibilității mucoasei scuamoase ca urmare distrugerii sau remanierii acesteia în urma diverselor procese patologice locale (îndeosebi supurații) sau ca urmare a extirpării chirurgicale a acesteia (rezecții rectale cu jupuirea mucoasei, operația Whitehead etc.), astfel contenția reflexă fiind compromisă.
- *Incontinența de origine musculară* – care apare datorită distrugerii de diverse grade a aparatului sfincterian, traumatice (accidente, traumatisme obstreticale), chirurgicale (dilatații anale brutale, sfincterotomii accidentale, sfincterotomii bilaterale), inflamatorii (miopatii) sau distrofice (degenerescența parțială sfincteriană a bătrânilor).
- *Incontinența de origine neurologică* – care apare ca urmare a afectării arcului reflex sau a centrilor cerebrali, fie datorită unor suferințe neurologice de tipul abnormalităților congenitale (spina bifida, meningomielocel), a tumorilor, mielitelor, hemiparezelor, paraplegiilor, sindroamelor pseudobulbare, fie prin lezarea directă a nervilor post-traumatic sau post-chirurgical (de exemplu, secționarea nervilor anali în cursul abordării largi a foselor ischiorectale

Continența este rezultatul funcționării aparatului sfincterian alcătuit din mușchiul sfincter intern (neted) și cel extern (striat), al mușchiului puborectal și a păturii musculare netede a colonului și rectului, sub comanda unui act reflex vegetativ și somatic încheiat în măduva sacrată ($S_2 - S_2$), dar supusă și controlului cerebral conștient al centrilor encefalici [5, 362].

În mod normal, rectul este gol. Când bolul fecal ajunge în rect, acesta se destinde, stimulând receptorii de distensie, ceea ce determină reflex, prin intermediul sistemului autonom parasimpatic, relaxarea sfincterului anal intern și, în același timp, contracția sfincterului extern. Ca urmare, fecalele ajung în contact cu mucoasa porțiunii superioare a canalului anal extrem de bogată în receptori senzitivi de presiune, mai ales în regiunea valvulelor, receptori care sesizează natura gazoasă, lichidă sau solidă a acestora, declanșând reflexul de defecație. Afecțiunile care determină scăderea sensibilității mucoasei de la acest nivel sau a capacității acesteia de a sesiza natura fecalelor vor determina de ci incontinența de origine mucoasă.

Dacă în acest moment evacuarea fecalelor nu este oportună, se produce, prin intermediul sistemului autonom simpatic, o inhibiție a musculaturii netede rectale, care, alături de contracția voluntară a sfincterului extern și a mușchiului puborectal care determină împingerea bolului fecal înapoi în ampula rectală (răspunsul inhibitor ano-rectal). Scăderea complianței rezervorului rectal este asociată cu senzația de defecație iminentă/urgentă și cu incontinența anală.

Contracția mușchiului puborectal și îndeosebi a fasciculelor mediale (pubococcidiene) produce închiderea unghiului ano-rectal prin împingerea rectului înainte și a canalului anal împreună cu corpul tendinos al perineului înapoi, menținând astfel bolul fecal deasupra sfincterului intern până ce acesta redevine contractat. Lezarea postobstreticală a suportului perineal sau/și a sfincterului intern determină incontinența de origine musculară.

Acest tip de incontinență se poate produce în toate situațiile în care oricare din componentele aparatului neuro-muscular sunt lezate.

În cazul în care defecația este oportună, se produce relaxarea voluntară a sfincterului extern și a mușchiului puborectal, unghiul ano-rectal se deschide și fecalele sunt exonerate în exterior.

Diagnostic

Orientarea diagnostică este dată de simpla anamneză, efectuată cu grija menajării pacientului care percepe această afecțiune ca pe o situație extrem de jenantă și care îi determină un adevărat handicap cu repercusiuni serioase asupra vieții sale familiale și sociale.

Incontinența poate fi *permanentă* sau *tranzitorie*, manifestată doar episodic în pusee diareice sau în stări emoționale. Incontinența poate fi, de asemenea, *parțială*, numai pentru gaze (**gradul I**), sau pentru gaze și materii fecale lichide (**gradul II**), în cel de-a doua situație fiind de regulă însoțită de dermatite perianale asociate pirderilor lichide insesizabile care determină macerarea tegumentelor, sau *totală*, când se pierd necontrolat și fecalele solide (**gradul III**). Determinarea severității incontinenței are o foarte mare importanță, întrucât formele ușoare și medii pot răspunde adecvat la o terapie non-operatorie cum ar fi dietă, medicație constipantă, exerciții sfincteriene etc. [363].

Se vor reține din anamneză date asupra vârstei pacienților, a tranzitului intestinal și a consistenței fecalelor, a debutului afecțiunii, a posibilității efectuării defecațiilor voluntare, a antecedentelor chirurgicale anale (intervenții pentru boală hemoroidală, fisură anală, supurații etc.) sau obstreticale (numărul nașterilor, travalii prelungite, aplicații de forceps, epiziotomii etc.), asupra duratei, a consistenței fecalelor pierdute, a frecvenței sau caracterului intermitent al manifestărilor și a unor posibili factori asociați cum ar fi obiceiurile alimentare sau medicație laxativă.

Simpla inspecție a regiunii perianale și anale poate orienta diagnosticul în prezența hemoroizilor, a fisurii anale, a mariștelor, a fistulelor perianale sau a cicatricilor postoperatorii sau post perineotomie, a vizualizării pierderilor de fecale.

Cea mai importantă examinare este tușeul rectal, care aduce informații esențiale asupra lungimii și integrității canalului anal și a sfincterelor în special, a tonusului sfincterian, a sensibilității peretelui anal la presiune, a prezenței prolapsului, a reacției mușchiului puborectal și a sfincterelor la efortul de strângere sau la efortul de tuse sau manevra Valsalva, a integrității septului rectovaginal sau a centrului tendinos al perineului la femeie [5].

În funcție de experiența examinatorului, gradul de rezistență la introducerea indexului și presiunea circumferențială sau parcelară percepute pot ajuta la încadrarea într-o scară de gravitate a incontinenței anale [5]:

- *Ușoară* – tușeul se face mai ușor decât obișnuit, dar contracția voluntară poate fi sesizată cert;
- *Medie* – contracția voluntară nu se mai produce dar deplisarea anusului este urmată de replierea sa spontană;
- *Gravă* – după deplisare anusul rămâne beant;
- *Severă* – anusul este în permanență beant, cu atonie completă.

De asemenea, tușeul rectal poate informa asupra unor cicatrici postoperatorii, a rupturilor sfincteriene, a tonicității ridicătorului anal sau a centrului perinal.

Examinarea anuscopică permite în continuare decelarea inflamației mucoasei sau a unor leziuni asociate.

Examinarea clinică este suficientă pentru a pune un diagnostic corect. Pentru a obține însă toate datele necesare unei atitudini terapeutice adecvate, în special pentru alegerea celei mai adecvate intervenții reconstructive sfincteriene, sunt necesare o serie de examinări suplimentare:

- **Rectocolonoscopia** – care permite decelarea unor eventuale tumori, a colopatiilor cronice, a prolapsului rectal, ulcerului solitar de rect etc. [364];
- **Irigografia** și **defecografia** – evidențiază unghiul ano-rectal și aduce informații asupra tonicității mușchiului puborectal și a impactului fecalelor asupra canalului anal [365];
- **Electromiografia sfincterelor** – poate evidenția natura și întinderea defectelor sfincteriene;
- **Ecografia endolumenală** – aduce aceleași informații având o acuratețe mai mare decât electromiografia în alcătuirea unei hărți a defectelor;

- **Manometria anală, electrosensibilitatea mucosală şi latenţa răspunsului motor a nervului ruşinos intern** – pot stabili relaţia între incontinenţă şi deficitul sfincterian, sau problemele neurologice sau combinaţia acestora [364].

Tratament

Tratamentul incontinenţei anale poate fi medical şi chirurgical, la care se adaugă profilaxia acestei redutabile afecţiuni

- **Profilaxia**

Se referă atât la tratamentul constipaţiei cronice şi a dischineziilor joase ale bătrânilor, cât, mai ales, la acurateţea intervenţiilor chirurgicale pe sfera anală pentru hemoroizi, fisuri şi fistule care trebuie executate fără lezarea aparatului sfincterian şi la refacerea imediată şi corectă a rupturilor perineale postpartum.

Complexitatea situaţiilor întâlnite în această regiune şi gravitatea sechelelor rezultate în urma abordării terapeutice eronate a acestora va determina, probabil, şi în ţara noastră înfiinţarea unei subspecialităţi de chirurgie proctologică care să trateze afecţiunile canalului anal, până acum bagatelizate pe nedrept de către mulţi dintre practicieni.

- **Tratamentul medical**

Nu toţi pacienţii cu incontinenţă anală sunt candidaţi la intervenţii chirurgicale reconstructive. Înaintea indicaţiei operatorii trebuie să ne asigurăm de realitatea gravităţii simptomelor şi dacă tratamentul conservator a fost aplicat corect.

În general, tratamentul medical este indicat în toate situaţiile în care se constată integritatea aparatului sfincterian, la vârstnici, paraplegici, în cazul asocierii cu afecţiuni conexe care determină incontinenţă (prolaps rectal, prolaps hemoroidal etc.) şi la pacienţi cu afecţiuni grave asociate [366]. Tratamentul se aplică în funcţie de tipul şi severitatea simptomelor.

Se indică un regim alimentar constipant, bazat pe agenţi care cresc volumul şi consistenţa materiilor fecale (*bulking agents*) de tipul metilcelulozei (Citrucel) sau psilium (Metamucil, Hydrocil, Fiberal), în condiţiile restricţiei aportului de lichide, regim aplicabil îndeosebi pacienţilor cu incontinenţă pentru gaze şi materii fecale lichide. Preparatele care reduc secreţia şi peristaltismul intestinal (Loperamid, Imodium, Lomotil) produc prin prelungirea duratei tranzitului o resorbţie crescută a apei şi în consecinţă cresc consistenţa fecalelor [367].

Gimnastica sfincteriană, reprezentată de contracţii voluntare timp de 15 min de 2–3 ori pe zi şi electroterapia cu curenţi faradici şi exponenţiali (sesiuni de 15 min, de 3 ori pe săptămână) până la instalarea automatismului funcţional (uneori sunt necesare 7–8 luni de tratament), sub îndrumarea unui kinetoterapeut calificat, pot obţine de multe ori rezultate mulţumitoare, cu condiţia integrităţii aparatului sfincterian, a arcului reflex medular şi a centrilor nervoşi centrali (incontinenţa idiopatică, neurogenă şi post-traumatică) [368]. De viitor par a promite obţinerea biofeedback-ului prin distensii controlate ale rectului şi canalului anal care produc relaxări şi contracţii controlate prin care se reeducă sfincterul extern şi musculatura planşeului pelvin să reacţioneze reflex la volume din ce în ce mai reduse ale distensiei provocate de materiile fecale şi, în cazul incontinenţei totale, în aceleaşi condiţii, utilizarea unui stimulator permanent portabil cu curenţi exponenţiali cu electrod intra-anal sau senzor intravaginal [369].

- **Tratamentul chirurgical**

Este indicat în cazurile de incontinenţă anală post-traumatică şi post-chirurgicală cu simptomatologie suficient de gravă pentru a necesita operaţia. Frecvent, prezentarea la medic în aceste situaţii se face în stadii avansate de boală, atât din cauza instalării progresive şi compensării parţiale vremelnice a deficienţei (care de regulă apare tardiv după actul chirurgical/obstretical, de obicei odată cu înaintarea în vârstă când planşeul pelvin şi muşchiul puborectal încep natural să se deterioreze), cât şi din cauza pudorii exagerate a pacientului care nu-şi recunoaşte infirmitatea.

De regulă, traumatismul obstretical are urmări mai puţin grave întrucât nu afectează în mod obişnuit muşchiul puborectal, leziunile comune fiind anterioare şi aparţinând numai sfincterelor (rupturi sfincteriene anterioare), faţă de leziunile post-chirurgicale, care interesează frecvent zonele laterală şi posterioară a aparatului sfincterian şi, mai ales, muşchiul puborectal. Nu este exclusă însă nici apariţia incontinenţei totale prin distrucţii extinse sfincteriene şi ale planşeului pelvin produse *postpartum* [370].

Au fost descrise mai multe procedee care se aplică în funcţie de gradul incontinenţei, examenul fizic şi rezultatele examinărilor paraclinice, toate

având în comun același principiu terapeutic: *refacerea cât mai completă a anatomiei normale.*

- **Sficteroanoplastia**

Reprezintă refacerea directă a continuității aparatului sfincterian anal prin sutura capetelor rupte ale sfincterului extern ± intern.

La început reconstrucția directă a rupturilor anale presupunea excizia cicatricei și apoziția directă a capetelor musculare (Miller, Brown – 1937) [371], procedeu abandonat astăzi datorită procentului mare de recidive datorat dehiscențelor suturilor musculare, produse atât din cauză că boturile sfincteriene nu reprezintă un sprijin suficient de solid pentru sutură, cât și din cauză că, în cursul disecției, capetele musculare sunt devascularizate și denervate. În 1950, [372] modifică procedeul în sensul că propune sutura musculară directă dar prin plicaturare, fără a mai îndepărta țesutul cicatricial.

Procedeul standard este cel propus de Parks și McPartlin în 1971 [373] modificat de Slade în 1977 [374] și care costă în incizia cicatricei, sutura plicaturată a capetelor musculare și crearea unui tub de mucoasă destinat a acoperi miorafia. Deși inițial se practica confecționarea concomitentă a unui anus iliac stâng terminal temporar, astăzi această asociere a fost abandonată, în condițiile pregătirii colonice preoperatorii adecvate.

Există încă controverse în ceea ce privește necesitatea reperării și refacerii separate a sfincterului intern. Deși o serie de autori recomandă atitudinea reperării și suturii separate a sfincterului intern, conformă cu ceea ce se cunoaște despre mecanismul de continență (Abou-Zeid) [375], o serie recentă de studii nu demonstrează nici un beneficiu pe termen lung al reparării complexe separate a sfincterului extern, a celui intern și a centrului tendinos perineal față de sutura doar a sfincterului extern (Fang, Briel) [376, 377]. Cele mai bune rezultate se pare că se obțin suturând în bloc prin plicaturare cei doi sfincteri, fără o disecție excesivă care ar conduce la devascularizarea și denervarea capetelor musculare, sutura fiind sprijinită pe țesutul cicatricial secționat dar nu excizat și acoperită de un lambou mucos. Sutura trebuie să determine reducerea cel puțin la jumătate a circumferinței canalului anal.

Rezultatele sunt mulțumitoare în circa 90% din cazuri și foarte bune în 65–70% din cazuri (Browning și Motson, Keighley și Fielding, Henry) [378–380], toți autorii observând o rată mai mare de succes în incontinențele postpartum față de cele post-chirurgicale. Eșecul se datorează în principal existenței leziunilor nervilor rușinoși și, secundar, distrucțiilor importante ale aparatului sfincterian, în cel de-al doilea caz fiind propusă *apoziția anterioară de mușchi ridicător anal* (Osterberg) [381].

- **Anoplastia retroanală**

Se admite că unghiul ascuțit dintre rect și canalul anal determinat de acțiunea mușchiului puborectal este esențial în continență. Pe această considerație s-a propus, (îndeosebi în incontinența idiopatică asociată adesea cu descensul perineal și cu un unghi ano-rectal obtuz) de către Parks în 1975 [382], un procedeu menit a reface unghiul ascuțit normal ano-rectal prin plicaturarea mușchilor iliococcigian, pubococcigian, puborectal și a sfincterului extern prin abord retroanal. Acest procedeu, după Parks ar avea rezultate semnificative în 83% din cazuri, rezultate care însă nu au mai fost confirmate de studiile ulterioare.

Incontinența idiopatică este însă asociată adesea cu tulburări degenerative ale inervării perineale, tulburări care pot fi chiar agravate prin traumatismul postoperator al procedeului în sine. Se pare, de asemenea, că unghiului ano-rectal i s-a atribuit o importanță mai mare decât merită în asigurarea continenței. De altfel, nu toți pacienții incontinenți au unghiul obtuz, fapt dovedit prin defecografie, astfel încât contribuția acestuia la contenție este mult mai mică decât a aparatului sfincterian, ceea ce duce la ipoteza că în puținele cazuri cu rezultate favorabile procedeul determină continența probabil prin alungirea canalului anal și prin sutura sfincterului extern și nu prin refacerea propriu-zisă a angulației dintre rect și canalul anal (Bartolo) [383]. Și, în sfârșit, s-a constatat chiar că în urma sfincteroanaplastiei anterioare unghiul ano-rectal devine mai alungit, în ciuda rezultatelor cert favorabile ale acestui procedeu în ceea ce privește continența raportate de majoritatea autorilor (Orrom) [384].

Rezultatele obținute prin anoplastia retroanală nu sunt deci încurajatoare, continența fiind modestă și deteriorându-se în timp (Yoshioka) [385]. Procedeul este ineficient în incontinența post-traumatică, rămânând oarecum indicat în incontinența idiopatică în care s-a constatat deschiderea unghiului ano-rectal prin slăbirea degenerativă a puborectalului (Orrom și Miller) [384], îndeosebi în cazurile de incontinență pentru

fecale solide în care s-au obținut rezultate certe și nu în cazurile de incontinență pentru lichide și gaze în care rezultatele au fost descurajante (Womack) [386].

- **Plastia anală sfincteriană cu lambou muscular**

Se indică în cazul eșecului tratamentului medical și/sau chirurgical standard în cazurile de incontinențe anale severe prin leziuni sfincteriene post-traumatice, neuropatii sau anomalii congenitale, situații în care fie pacientul nu mai are alte opțiuni decât acceptarea infirmității sau perspectiva anusului contra naturii.

Se folosește ca donor pentru confecționarea neosfincterului sau un lambou din mușchi gracilis, fie singular, de pe o coapsă fie bilateral, sau lamboul gluteal.

Tehnica plastiei anale sfincteriene cu gracilis a fost imaginată de Pickrell în 1955 [387].

Mușchiul gracilis este cel mai superficial mușchi al coapsei și are o formă fusiformă, este subțire și are pediculul principal situat în porțiunea proximală a sa, însușiri care-l recomandă ca primă opțiune pentru acest gen de operații. După disecție el poate fi cu relativă ușurință transferat printr-un tunel subcutanet creat între rădăcina coapsei și regiunea anală, plasat în jurul sfincterului extern și fixat înporțiunea tendonului său de tuberozitatea ischiatică homo- sau heterolaterală (fig. 53a–f).

Derivația fecală temporară în fosa iliacă stângă este obligatorie pentru **6–8** luni.

Postoperator este necesar un program de reeducare a mușchiului gracilis pentru a-l antrena să devină dintr-un mușchi striat, care obosește sub o contracție permanentă, un mușchi de genul sincterului intern care are un tonus bazal permanent. Clasic, pacientul trebuia să-și contracte conștient și permanent grefonul pentru a-și menține continența, cu rezultate de cele mai multe ori modestă (Faucheron, Yoshioka etc.) [388]. Recent, utilizarea stimulării nervoase postoperatorii cu curent electric de joasă frecvență, împreună cu kinetoterapia, permite ca după o perioadă de antrenament de circa **8** săptămâni până la 6 luni, prin modificări histologice și metabolice ale neosfincterului (creșterea procentului de fibre tip I rezistente la oboseală, activarea microcirculației și a volumului mitocondrial relativ), să se obțină o contenție de calitate și un neosfincter care nu mai necesită nici măcar controlul voluntar.

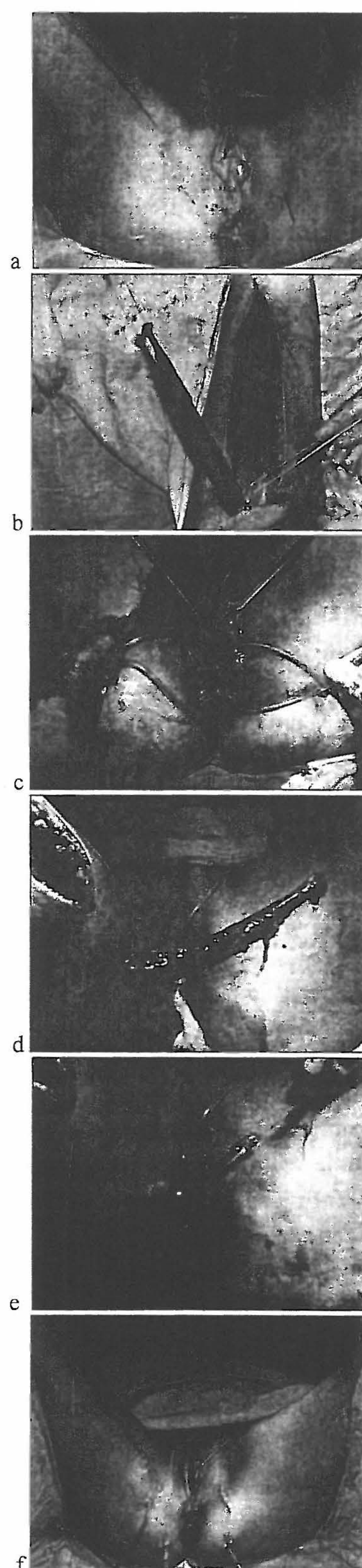


Figura 53. Sfincteromioplastie cu gracilis: marcarea viitorului traiect de parcurgere; se observă anusul beant (a), prepararea grefonului (b), tunelizarea perianală în afara sfincterului extern (c), transferul lamboului (d), plasarea lamboului și fixarea sa (e), aspect final (f).

Sunt utilizate în prezent două tipuri de stimulare electrică, externă, discontinuă, aplicată cu ocazia kinetoterapiei şi care necesită o perioadă de recuperare mai lungă, de până la **6–8** luni şi internă, continuă, aplicată prin intermediul unor electrozi montaţi la nivelul grefonului cu ocazia intervenţiei plastice, stimularea electrică fiind realizată permanent cu ajutorul unui aparat portabil plasat la nivelul unui buzunar tegumentar abdominal şi care necesită o perioadă de recuperare de numai **2–4** săptămâni [389].

Lamboul gluteal bilateral este utilizat în cazul pierderii semnificative a masei musculare sfincteriene, fie post-traumatic, fie în cazul lipsei congenitale a acestora, ca şi în cazul eşecului plastiei cu muşchi gracilis. În acest caz stimularea electrică postoperatorie este mai puţin eficientă datorită marii varietăţi a inervaţiei gluteale [390].

- **Sfincterul artificial**

De dată recentă a fost introdusă în tratamentul incontinenţei anale utilizarea implantării unui sfincter artificial, cu rezultate promiţătoare şi în condiţiile unei morbidităţi minime [391]. Similar sfincterului artificial urinar, proteza este compusă dintr-un balon plat gonflabil care se plasează în jurul anusului şi în care există un volum optim de ser conectat la un rezervor de insuflaţie montat subcutanat la nivelul spaţiului Retzius. În momentul perceperii senzaţiei de defecare, pacientul acţionează o pompă de control determinând lichidul din balonul anal să intre în rezervor, ceea ce permite acestuia să aibă scaun. Balonul anal se reumple apoi automat după circa **7–10** minute, reinstalându-se continenţa.

- **Colostomia**

Atunci când toate metodele terapeutice sunt urmate de eşec, confecţionarea unei colostomii terminale sigmoidiene reprezită o măsură rezonabilă întrucât acest procedeu va determina creşterea considerabilă a calităţii vieţii, preferabilă în orice caz stării anterioare a bolnavului.

PRURITUL ANAL

Pruritul anal reprezintă o afecţiune comună a canalului anal şi a tegumentelor perianale cu substrat benign în cele mai multe din cazuri dar responsabilă de producerea unor suferinţe şi a unui disconfort redutabile, cu repercusiuni dintre cele mai severe asupra vieţii personale, familiale şi sociale a bolnavului, constituind un aspect insolit şi inedit al patologiei umane.

Pruritul anal se caracterizează printr-o senzaţie dezagreabilă de mâncărime, usturime, parestezii şi discomfort resimţită la nivelul regiunii anale, care obligă pacientul la un grataj imperios şi se însoţeşte de tulburări neuropsihice caracteristice, determinate de cronicizarea inexorabilă şi lipsa răspunsului la tratament al acestei afecţiuni penibile.

Prevalenţa acestei entităţi nu poate fi apreciată cu exactitate din cauza reticenţei pacienţilor de a se prezenta la medic datorită pudorii, reticenţă comună în multe dintre afecţiunile anale şi a atribuirii în general a oricărui disconfort ano-rectal bolii hemoroidale, dar se pare că este mult mai mare decât se întâlneşte în practica medicală, fiind apreciată la circa **20%** din populaţia activă. În general, se admite că pruritul anal este mai frecvent la bărbaţi (Duhamel) [44].

Pruritul anal însoţeşte o mare diversitate de stări patologice, numărul afecţiunilor are determină apariţia acestuia trecând, se pare, de 150 de boli diferite [5]. Rezultă o mare diversitate a factorilor etiologici care pot cauza apariţia pruritului, de la afecţiunile obişnuite ale canalului anal şi până la suferinţele neuro-psihice. De aici şi dificultatea semnificativă a stabilirii etiologiei şi implicit a alegerii metodei terapeutice adecvate, situaţie comparabilă cu migrena. Într-un număr din păcate important de mare din cazuri, pruritul nu poate fi atribuit cu siguranţă nici un factor determinant, în cazul aşa-zisului prurit *idiopatic* sau *primitiv* (*„pruritus sine materia"*), situaţie dificilă întrucât nedecelându-se cauza nu poate fi stabilit nici tratamentul potrivit.

Etiopatogenie

Pruritul anal reprezintă simptom şi nu o entitate nosologică ca atare, el putând fi determinat de multiple cauze, de cele mai multe ori neconstatându-se leziuni ano-perineale.

Pruritul anal este un proces complex care implică, indiferent de cauza declanşatoare, stimularea terminaţiilor nervoase libere superficiale de la nivelul tegumentelor perianale.

Factorii declanşatori pot fi externi sau interni, fizici (termici, electrici, mecanici etc.) cât şi chimici (în principal mediatori de tipul histaminei, serotoninei, kininelor dar şi endoproteazele din

sânge sau epiderm sau exoproteazele din flora bacteriană şi micotică) [5].

Intensitatea diferită a factorilor declanşatori poate determina fie senzaţia de durere, la o intensitate mare, fie pe cea de prurit, la o intensitate scăzută. Densitatea mare a terminaţiilor nervoase libere în regiunea anală şi condiţiile particulare ale acestei zone explică amploarea fenomenelor comparativ cu alte regiuni ale corpului.

Senzaţia de mâncărime este transmisă apoi de la nivelul fibrelor C din piele la rădăcina posterioară a măduvei spinării şi apoi, prin intermediul tractului spinotalamic la nivelul cortexului cerebral, unde se conştientizează [392].

Transmiterea stimulilor atât pe căi medulare cât şi centrale determină apariţia reacţiei de grataj, reacţie declanşată atât reflex cât şi conştient.

Dispariţia după grataj a pruritului se poate datora diluţiei mediatorilor prin intensificarea circulaţiei locale [5, 393].

Senzaţia dezagreabilă de mâncărime determină un impuls aproape incontrolabil, o nevoie imperioasă de a o contracara, nevoie care determină pacientul să se scarpine în scopul amendării simptomului neplăcut. În urma gratajului se produc pe mai departe leziuni tegumentare secundare care, prin iritaţia secundară a terminaţiilor nervoase libere, autoperpetuează fenomenul, evoluţie care complică enorm abordul terapeutic. În plus, datorită leziunilor de grataj, straturile superficiale protective ale tegumentelor perianale sunt îndepărtate, ceea ce favorizează pierderea lichidului interstiţial care, alături de secreţiile mucoase intestinale determină umidifierea cronică a regiunii, susceptibilă astfel la colonizare fungică. Leziunile tegumentare post grataj mai profunde pot de asemenea, deschide calea suprainfectării bacteriene. Toate aceste fenomene vor determina cronicizarea inexorabilă a pruritului, chiar dacă stimulul iniţial a dispărut între timp [394].

Pruritul anal poate fi expresia locală simptomatică a unei afecţiuni de vecinătate, sau a unui proces patologic sistemic sau situat la distanţă de regiunea ano-perianală (situaţii care sunt reunite în noţiunea de prurit secundar), sau poate constitui o entitate nosologică de sine stătătoare fără a se putea decela modificări organice locale sau sistemice care ar putea fi incriminate în producerea lui (pruritul primar sau idiopatic) [393].

- **Pruritul anal secundar**

Cuprinde circa 75% din cazuri. Există numeroase clasificări ale pruritului secundar în funcţie de localizarea sau natura stimulului iniţial [5, 392, 393]. Mai important este, credem noi, sublinierea enormei diversităţi de situaţii are pot determina apariţia pruritului:

- *Afecţiuni ano-rectale*: boala hemoroidală, fisura anală, criptite, papilite, abcese şi fistule perianale, prolaps rectal, afecţiuni veneriene (gonoree, sifilis), sechele postoperatorii etc.
- *Afecţiuni uro-genitale*: cistite, vulvo-vaginite, retroversie uterină, condilomatoza etc.
- *Afecţiuni parazitare*: intestinale (oxiuriaza, ascaridoza, giardiaza, amebiaza, teniaza, schistosomiaza, himenoleptidoza etc.), vaginale (tricomoniaza), sanguine (malaria) etc.
- *Afecţiuni micotice*: candidoza, actinomicoza, criptococoza, sporotricoza etc.
- *Afecţiuni alergice*: alergii de contact, medicamentoase, alimentare, boli alergice (astm etc.)
- *Afecţiuni dermatologice*: eczema, psoriazis, pediculoza, intertrigo, herpes, zona Zoster, lichen, diskeratoza, eritrasma, acantozis nigricans, scabia, boala Paget, Bowen, Verneuil etc.
- *Afecţiuni digestive*: diareea, constipaţia, colecistita, icterul etc.
- *Afecţiuni endocrine*: distiroidii, gonadopatii etc.
- *Afecţiuni hematologice*: anemii, leucemii, limfoame etc.
- *Afecţiuni generale*: avitaminoze, azotemie, diabet zaharat, colagenoze, neoplazii, intoxicaţii medicamentoase şi profesionale, alcoolism etc.
- *Afecţiuni neuropsihice*: nevroze, depresii, sindroame maniacale etc.

În toate aceste situaţii, decelarea sistematică a contextului a contextului în care survine pruritul este esenţială pentru a putea spera în rezolvarea sa terapeutică odată cu îndepărtarea factorului etiologic, în funcţie de care se aplică diversele variante terapeutice.

- **Pruritul anal esenţial (primitiv)**

Lucrurile devin cu mult mai complicate în restul de 25% din cazuri, în care, cu toate eforturile diagnostice, nu poate fi incriminată nici una dintre cauzele mai sus menţionate. Această entitate, a pruritului primitiv, aparent desigur „*sine materia*", ridică probleme deosebite atât terapeutice cât şi prognostice.

Pruritul primitiv poate fi observat în egală măsură la ambele sexe şi în toate decadele de vârstă.

Asupra patogeniei acestuia s-au emis multiple ipoteze, nici una capabilă să explice pe deplin complexitatea fenomenelor declanşatoare şi/sau întreţinătoare, de la rolul exclusiv al structurilor afective şi al tulburărilor psihice (Duret) [395] şi până la importanţa singulară a factorilor alimentari (Friend) [396].

Totuşi, se pare că influenţa structurilor afective, a personalităţii şi a psihodinamicii pacientului este esenţială în patogenia pruritului primitiv, bolnavii, ca şi cei cu afecţiuni proctologice în general, fiind persoane obsesive, hiperscrupuloase, hipocondri şi cu diverse manii, după cum şi afecţiunile anale în general şi pruritul în special determină secundar apariţia unor fenomene de natură isterică şi/sau obsesivă care stau la baza diferitelor forme de „nevroze anale" (Duhamel) [44].

Evident, odată declanşat pruritul psihogen, acesta se continuă cu gratajul şi leziunile de grataj, care vor determina în cerc vicios modificările locale capabile să întreţină şi să agraveze pruritul.

Diagnostic

Diagnosticul de prurit anal „per se" are aceeaşi importanţă redusă pe care o are diagnosticul de migrenă, fiind esenţial a se defini contextul patologic în care acesta apare, fără de care, deşi acest lucru necesită eforturi uneori semnificative, nu se va putea stabili un tratament corect şi eficace.

Diagnosticul pruritului anal este mai întâi de toate un diagnostic diferenţial, între pruritul secundar altor afecţiuni, caz în care se însoţeşte de o simptomatologie variată dependentă de afecţiunea de bază şi cel primitiv, în care simptomatologia este net dominată de senzaţia de mâncărime dinregiunea anală [5].

Anamneza poate fi relevantă în majoritatea cazurilor, apreciind contextul debutului, intensitatea, caracterul intermitent, paroxistic sau continuu al suferinţei, asocierea cu alte boli sau manifestări clinice caracteristice acestora, antecedentele patologice ano-rectale şi uro-genitale, dermatologice, veneriene, parazitologice, alergice, diabetice, psihologice etc., tratamentele locale eventual utilizate, contextul psihologic şi aprecierea diverşilor factori de stres, aşa-numita „ambianţă afectivă şi socială" [392, 394, 395, 397] etc., toate aceste date fiind riguros interpretate în contextul clinic.

Manifestarea clinică a pruritului anal este dominată de senzaţia neplăcută de mâncărime şi usturime din regiunea anală, însoţită de nevoia şi dorinţa imperioasă de grataj în scopul amendării simptomatologiei.

Acest context clinic poate îmbrăca forme discrete şi inconstante, dar în unele cazuri aceste forme pot fi severe, persistente şi chiar chinuitoare pentru pacient.

Aspectul clinic al pruritului secundar este de regulă mai puţin zgomotos, asociat cu simptomele caracteristice afecţiunii însoţitoare şi care de obicei preced mâncărimea.

Dimpotrivă, în pruritul primar, manifestarea clinică este mai întotdeauna singulară, de diverse grade de intensitate, obişnuit importantă şi uneori chiar violentă, continuă sau cu paroxisme frecvent nocturne, în particular după retragerea în pat, declanşată uneori fără un motiv sesizabil, alteori după efort fizic sau intelectual susţinut sau în contextul unui traumatism psihic, abuz alimentar, contact cu lenjeria rece etc.

Simptomatologia poate deveni uneori atât de intensă, încât obligă pacientul la un grataj irezistibil, repetat, persistent şi uneori chiar violent, care sfârşeşte prin a influenţa nefavorabil viaţa personală, familială şi socială a bolnavului. În unele cazuri, evoluţia severă, aparent incurabilă în ciuda numeroaselor tratamente încercate, determină apariţia unor tulburări psihice marcante care pot chiar determina pacientul să încerce să se sinucidă.

Aceasta, întrucât problema caracteristică a suferinţei este tendinţa la autoperpetuare şi agravare a simptomelor [394].

Senzaţia penibilă de prurit determină pacientul să se scarpine, consecutiv gratajului se vor produce alte leziuni ale straturilor tegumentare superficiale, în sensul eritemului, a eroziunilor şi excoriaţiilor, a umidifierii excesive prin pierdere de lichid interstiţial şi, în final, apărând lichenificarea regiunii cu suprainfectări bacteriene şi fungice, leziuni care vor amplifica senzaţia de mâncărime şi vor impune un grataj şi mai agresiv.

Examenul obiectiv, minuţios, va cuprinde inspecţia atentă aregiunii ano-perianale, palparea, tuşeul anal, anuscopia şi recto-colonoscopia şi va fi completat de variate examinări specifice contex-

tului lezional care însoțește pruritul secundar (parazitologice, micologice, bacteriologice, hematologice, imunologice, histopatologice etc.).

Din punctul de vedere al leziunilor dermatologice, fiecare tip de prurit poate avea aspecte sugestibile pentru încadrarea sa într-una sau alta dintre următoarele categorii, ceea ce poate orienta diagnosticul și permite aplicarea unui tratament adecvat:

- *Pruritul secundar afecțiunilor locale*: în acest tip de prurit eroziunile tegumentare sunt regulate, neinfiltrate, leziunile mucocutanate precedând pruritul; în cazul infecțiilor localizate se percep semnele celsiene, în cazul leziunilor secundare scurgerilor anale iritante caracteristice patologiei anale se constată aspecte erozive de diverse grade cu exacerbări și remisiuni concordante cu caracterul secrețiilor, iar în cazul micozelor, eroziuni eritematoase, neinfiltrate, discret elevate, uneori însoțite de vezicule;
- *Pruritul secundar afecțiunilor sistemice*: în acest tip de prurit simptomatologia precede de regulă apariția leziunilor cutanate care sunt de tip eczematiform ți constau în eritem, vezicule, și papule în general slab definite;
- *Pruritul esențial*: caracteristica esențială este prezența pentru o lungă perioadă de timp de la debut a pruritului intens, chinuitor, în absența oricăror modificări organice tegumentare vizibile; leziunile cutanate apar tardiv, cu aspect caracteristic de leziuni mecanice, postabrazive.

Tratament

Tratamentul pruritului anal este uneori simplu, mai ales în cazul celui secundar în care rezolvarea afecțiunii de bază aduce cu sine, de cele mai multe ori, dispariția senzației de mâncărime, caz în care leziunile de grataj se pot vindeca spontan.

De cele mai multe ori, tratamentul este însă dificil. Aceasta, fie din cauza nedecelării etiologiei pruritului, fie din cauza imposibilității tratării radicale a afecțiunii însoțitoare, fie datorită nedescifrării contextului patologic în care evoluează pruritul primar. Din acest motiv, putem subîmpărți tratamentul pruritului în tratament etiologic, cel ideal, care conduce la vindecare prin rezolvarea cauzei și tratament simptomatic, care își propune să amendeze suferința substituind senzația dezagreabilă cu alte senzații, utilizând în acest scop metode cum ar fi încălzirea, răcirea sau amendarea iritației tegumentare.

Tratamentul simptomatic poate fi folosilit în adiție cu cel etiologic, pentru o mai rapidă dispariție a simptomatologiei.

Din păcate, cel mai adesea este folosit tratamentul simptomatic, așa cum se petrec lucrurile și în cazul migrenei, fiind imaginate și aplicate un număr mare de metode terapeutice, număr care demonstrează necunoașterea încă a unui tratament ideal.

- **Tratamentul pruritului primar**

Este adesea un tratament dificil. Se adresează atât componentei neuro-psihice cât și leziunilor locale. Sunt folosite diverse preparate și metode fizice cu acțiune topică și sistemică conținând antihistaminice, anestezice locale, antialergice, corticosteroizi, imunomodulatori etc.

- *Tratamentul igienodietetic*

Tratamentul igienodietetic este esențial în managementul pruritului anal. Pacientul trebuie să înțeleagă că măsurile igienodietetice pe care și le va aplica singur au o foarte mare importanță. Va fi evitată îmbrăcămintea prea strâmtă și aspră, din materiale sintetice, iritante. Pacientul va fi sfătuit să evite contactul cu orice medicație topică posibil iritantă sau alergizantă și nu va folosi decât săpun neutru și fără sodă (de tipul săpunului pentru sugari). Nu este permisă folosirea hârtiei de toaletă, igiena realizându-se prin spălare blândă cu apă și săpun. Se va evita o igienă exagerată care conduce la iritarea zonei perianale, mulți dintre pacienții suferinzi de această afecțiune având tendința de a se spăla exagerat, intens și de mai multe pe zi. Gratajul este proscris, bolnavul trebuind să fie educat să evite pe cât posibil. Vor fi evitate traumele psihice, stările conflictuale, vasodilatatoarele de tipul alcoolului, cofeinei sau apei fierbinți, consumul condimentelor de orice tip. Având în vedere caracterul psihosomatic evident al afecțiunii, se recomandă asistare psihologică și medicație sedativă și anxiolitică.

- *Antihistaminicele*

Acumularea histaminei la nivelul tegumentelor perianale produce edem, eritem, congestie, modificări care determină apariția pruritului. Atât preparatele sistemice cât și topicele conținând antagoniști de H1 receptori reprezintă unul dintre cele mai utilizate tratamente în managementul

sistemic şi local al pruritului. Antihistaminicele sunt cuprinse în preparate magistrale sau tipizate, pot avea o durată de acţiune scurtă sau lungă şi necesită circa 30 min de la aplicare până devin efective [398].

Se poate utiliza DOXEPIN (dibenzoxepină triciclică), atât pe cale generală, administrată oral 25–50 mg, seara la culcare, cât şi local, cremă 5%, la nevoie. Efectele secundare locale de tipul senzaţiei de arsură sau usturime sunt de regulă tranzitorii, dar efectele generale de tipul cefalee, greaţă, somnolenţă, durere epigastrică. Studiile efectuate îi confirmă eficacitatea în majoritatea cazurilor. Asocierea cu topice conţinând corticosteroizi de tipul TRIAMCINOLON îmbunătăţeşte semnificativ rezultatele [399, 400].

De dată recentă au intrat în arsenalul terapeutic antihistaminicele cu acţiune slab sedativă de tipul CLARITIN, ZYRTEC, CLARINEX, care, netrecând de bariera hemato-encefalică nu determină somnolenţă.

- *Corticosteroizii*

Datorită acţiunii lor antiinflamatorie corticosteroizii sunt eficienţi atât în tratamentul prurituuli cât şi al dermatitei perianale. Se folosesc local sub formă de creme, cum ar fi TRIAMCINOLON, HIDROCORTIYON ACETAT etc., dar pe perioade limitate de timp din cauza riscului de atrofie tegumentară.

În cazurile severe pot fi prescrişi şi pe cale orală, PREDNISON 20–40 mg. pe zi, în cure scurte de 1–2 săptămâni sau o dată la două zile, pentru a fi redus riscul efectelor secundare cunoscute.

- *Anestezicele locale*

Topicele anestezice de tipul LIDOCAINEI, LIDOCAINEI, PRAMOXINEI etc. Interferează cu transmiterea impulsurilor nervoase de-a lungul fibrelor senzitive sau prin inhibarea receptorilor senzitivi cutanaţi. Utilizate singular sau în combinaţie cu MENTOL, CAMFOR şi FENOL, de asemenea inhibitori ai receptorilor senzitivi cutanaţi, sunt utilizate cu succes în pruritul de intensitate mică-medie. Folosirea lor timp îndelungat poate duce la iritaţii locale şi dermatite de contact, astfel încât aplicarea lor se va face pe perioade scurte de timp.

- *Inhibitorii de calcineurină*

Inhibitorii de calcineurină inhibă activarea limfocitelor T şi au efect antiinflamator similar corticosteroizilor, obţinut însă prin alte mecanisme: împiedică producerea de citokine şi scad afinitatea receptorilor imunoglobulinelor E la nivelul celulelor LANGERHANS.

Sunt folosiţi ca terapie de a doua linie, de rezervă, pe perioade scurte, sau ca tratament cronic discontinuu, la cazuri în care nu sunt aplicabile sau eficiente alte metode de tratament, în forme uşoare şi medii, la pacienţi neimunocompromişi şi cu vârsta de peste 2 ani.

Sunt folosiţi ELIDEL 1% (pimecrolimus) [401] şi PROTOPIC 0,03–0,1% (tacrolimus) [402], ca tratament topic de scurtă durată, folosirea lor pe termen mai lung de 6 săptămâni fiind se pare proscrisă datorită riscului de apariţie al cancerului (cancer de piele, limfoame), deşi studiile efectuate până în prezent nu au putut stabili cu certitudine acest lucru [403].

- *Fototerapia în UV (UV Light Therapy)*

Utilizată în toate tipurile de prurit, fără efectele secundare proprii terapiilor sistemice, este însă oarecum prohibită datorită costului relativ ridicat şi aparaturii specifice necesare. Foloseşte fie radiaţia UV de bază cu lungime de undă A (UVA) sau B (UVB), fie PUVA (psoralem UVA). Poate determina eritem local, arsură, cefalee, greaţă şi comportă, în utilizarea îndelungată, un risc de fotocarcinogeneză [398].

Acţionează la nivelul terminaţiilor nervoase periferice, combătând pruritul şi protejează limfocitele T Helper ceea ce o recomandă mai ales la pacienţi HIV pozitivi.

- *Electroterapia*

Stimulând fibrele nervoase aferente, stimularea cu curenţi electrici de joasă frecvenţă are un efect inhibitor al histaminei implicate în producerea pruritului. Este utilizată îndeosebi în cazurile în care tratamentul antihistaminic este contraindicat. Se asociază emoliente inerte de tipul lanolinei sau uleiului de parafină.

- *Terapii neconvenţionale*

Eşecul tratamentelor tradiţionale poate constitui o indicaţie a unor metode neconvenţionale de tipul reflexoterapiei, hidroterapiei sau acupuncturii. Toate aceste metode s-ar baza pe inhibiţia neurotransmiterii, dar lipsa unor studii credibile face ca alegerea lor să fie rezervată.

- *Tratamentul chirurgical*

În cazurile neresponsibile nici unei metode de tratament au fost propuse intervenţii chirurgicale bazate în principal pe întreruperea căilor nervoase în scopul cupării arcurilor reflexe care întreţin

pruritul. Efectele secundare redutabile ale acestor tipuri de operații nu le-au impus în practica curentă.

- **Tratamentul pruritului secundar**

Tratamentul pruritului secundar se adresează afecțiunii cauzatoare în primul rând, la care se poate adăuga și tratament local de tipul celui descris la pruritul primitiv.

BIBLIOGRAFIE

1. Ernest W.A. Anatomy. 2 Ed ed. Williams & Wilkins; 1990.
2. Williams PL. Gray's Anatomy. Churchill Livingstone; 1995.
3. Godeberge MD. Atlas of hemorrhoids. Paris: Lab. Servier; 2000.
4. Papilian V. Anatomia omului. V-a ed. București: Editura Didactică și Pedagogică; 1979.
5. Gherman I, Florian E. Popovici A. Patologia canalului anal și a regiunii perianale. București: Ed. Medicalp: 1984.
6. Goligher JC, Nixon E. Surgery of the anus, rectum and colon. Fourth Edition ed. London: Tindall; 1980.
7. Ranga V. Tratat de anatomia omului. București: Editura Medicală; 1990.
8. The prevalence of hemorrhoids and chronic constipation. An epidemiologic study. Gastroenterology 1990; 98(2): 380–6.
9. HARRIS JK. Anus and rectum. Pediatr Clin North Am 1961 February; 8: 151–6.
10. HARRIS JK. Anus and rectum. Pediatr Clin North Am 1961 February; 8: 151–6.
11. Hein KE. [Proctology in general practice]. MMW Munch Med Wochenschr 1982 January 20; 124(Suppl 1): 4–7.
12. Janicke DM, Pundt MR. Anorectal Disorders. Emerg Med Clin North Am 1996; 14(4): 757–88.
13. Bertrand P. L' Examen de la region ano-rectale. J M de la France 1973; 80(38): 6369–73.
14. Gupta PJ. A review of proctological disorders. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2006 November;10(6):327–35.
15. Wong WD, Rothenberger DA. Surgical approaches to anal incontinence. Ciba Found Symp 1990; 151: 246–59.
16. Lisitsyn KM, Petrov VP, Protasevich AA. [Principles and methods for examining proctology patients]. Voen Med Zh 1986 July; (7): 35–8.
17. Lisitsyn KM, Petrov VP, Protasevich AA. [Principles and methods for examining proctology patients]. Voen Med Zh 1986 July; (7): 35–8.
18. Lisitsyn KM, Petrov VP, Protasevich AA. [Principles and methods for examining proctology patients]. Voen Med Zh 1986 July; (7): 35–8.
19. SMEYNE AL. Diagnosis and treatment of some common proctologic disorders. J Am Osteopath Assoc 1962 March; 61: 530–4.
20. SMEYNE AL. Diagnosis and treatment of some common proctologic disorders. J Am Osteopath Assoc 1962 March; 61: 530–4.
21. ROSA JV. [Proctological examination.]. Rev Bras Med 1961 July; 18: 477–81.
22. Mel'nikov RA, Simonov IN. [Diagnostic errors in the oncological proctology clinic]. Vopr Onkol 1991; 37(1): 107–9.
23. Lund JN, Scholefield JH. Aetiology and treatment of anal fissure. Br J Surg 1996 October; 83(10): 1335–44.
24. Muller-Lobeck H. [Practical proctology. 3. Fissure in ano]. MMW Munch Med Wochenschr 1980 April 4; 122(14): 45–6.
25. Lund JN, Scholefield JH. Aetiology and treatment of anal fissure. Br J Surg 1996 October; 83(10): 1335–44.
26. Roschke W. Aspects of pathophisiology of anal fissure. Proctology 1980; 1:55–7.
27. Bensaude A. La fissure anale. Rev Prat 1972; XXII(11): 1779–92.
28. Weyandt G. Proctology. J Dtsch Dermatol Ges 2007 June; 5(6): 503–19.
29. Turell R, LYONS AS. What is new in proctology. GP 1950 May; 1(2): 27–34.
30. Muller-Lobeck H. [Practical proctology. 3. Fissure in ano]. MMW Munch Med Wochenschr 1980 April 4; 122(14): 45–6.
31. Muller-Lobeck H. [Practical proctology. 3. Fissure in ano]. MMW Munch Med Wochenschr 1980 April 4; 122(14): 45–6.
32. Jost WH. [Neurophysiologic diagnosis in proctology]. Langenbecks Arch Chir Suppl Kongressbd 1997; 114: 899–904.
33. Lin JK. Anal manometry studies in hemorrhoids and anal fissure. Dis Colon rectum 1989; 32(10): 839–42.
34. Lund JN, Scholefield JH. Aetiology and treatment of anal fissure. Br J Surg 1996 October; 83(10): 1335–44.
35. Pehl C, Enck P, Franke A, Frieling T, Heitland W, Herold A, Hinninghofen H, Karaus M, Keller J, Krammer HJ, Kreis M, Kuhlbusch-Zicklam R, Monnikes H, Munnich U, Schiedeck T, Schmidtmann M. [Anorectal manometry]. Z Gastroenterol 2007 May; 45(5): 397–417.
36. Jost WH, Schrank B. Chronic anal fissure treated with botulinum toxin injections: a dose finding study with Dysport. Colorectal Dis 1999; 1.
37. Schoute WR, Briel JW, Auwerda JJ, De Graaf EJ. Ischaemic nature of anal fissure. Dis Colon rectum 1996; 83(1): 63–5.
38. Klosterhalfen B, Vogel P, Rixen H, Mittermayer C. Topography of the inferior rectal artery: a possible cause of chronic, primary anal fissure. Dis Colon Rectum 1989 January; 32(1): 43–52.
39. Klug W, Knoch HG. [Anal fissure]. Z Arztl Fortbild (Jena) 1986; 80(18): 753–5.
40. Jost WH. One hundred cases of anal fissure treated with botulin: early and long-term results. Dis Colon rectum 1997; 40: 1029–32.
41. Arnous J, Denis J. Pathogenesis concepts on anal fissure. Am J Proctol 1971 June; 22(2): 184–6.
42. AMINEV AM, PEROV JA. ANAL FISSURE. Am J Proctol 1964 December; 15: 437–40.
43. Henry MM, Thomson JP. The anal sphincter. Scand J Gastroenterol Suppl 1984; 93: 53–7.
44. Duhamel J. Proctologie aux divers ages. Paris France: Flammarion Med. Sc.; 1972.

45. Gupta PJ. A study of hypertrophied anal papillae and fibrous polyps associated with chronic anal fissures. Rom J Gastroenterol 2004 June; 13(2):103–7.
46. Bacon HE. Office proctology. Diagnosis and treatment. Postgrad Med 1973 February; 53(2):93–7.
47. Palade R. [Diagnosis and treatment in anal fissure]. Chirurgia (Bucur) 2005 March; 100(2): 109–10.
48. Gupta PJ. Hypertrophied anal papillae and fibrous anal polyps, should they be removed during anal fissure surgery? World J Gastroenterol 2004 August 15; 10(16): 2412–4.
49. Hetzer FH, Baumann M, Rothlin M. [Anal fissure – a new therapy concept]. Schweiz Rundsch Med Prax 2000 August 24; 89(34):1317–21.
50. Meier zu EJ. [Chronic anal fissure, therapy]. Kongressbd Dtsch Ges Chir Kongr 2001; 118:654–6.
51. Kassai M, Illenyi L, Horvath OP. [Current treatment of anal fissure]. Orv Hetil 2001 July 22; 142(29):1565–8.
52. Palade R. [Diagnosis and treatment in anal fissure]. Chirurgia (Bucur) 2005 March; 100(2):109–10.
53. Aitola P, Hiltunen KM. [Treatment of anal fissure]. Duodecim 2003; 119(5): 411–3.
54. Garcia-Granero E, Munoz-Forner E, Minguez M, Ballester C, Garcia-Botello S, Lledo S. [Treatment of chronic anal fissure]. Cir Esp 2005 December; 78 Suppl 3:24–7.
55. Gupta PJ. Treatment trends in anal fissures. Bratisl Lek Listy 2004; 105(1):30–4.
56. Lund JN, Nystrom PO, Coremans G, Herold A, Karaitianos I, Spyrou M, Schouten WR, Sebastian AA, Pescatori M. An evidence-based treatment algorithm for anal fissure. Tech Coloproctol 2006 October; 10(3):177–80.
57. Bacon HE. Office proctology. Diagnosis and treatment. Postgrad Med 1973 February; 53(2): 93–7.
58. Gaj F, Trecirca A, Crispino P. [Efficacy of anal dilators in the treatment of acute anal fissure. A controlled clinical trial]. Chir Ital 2006 November; 58(6):761–5.
59. Altomare Df RMMG. Glyceryl trinitrate for chronic anal fissure – healing or headache ? Results of a multicentric, randomized, placebo-controlled, double-blind trial. Dis colon rectum 2000; 43:174–81.
60. Engel AF, Eijsbouts QA, Balk AG. Fissurectomy and isosorbide dinitrate for chronic fissure in ano not responding to conservative treatment. Br J Surg 2002 January; 89(1):79–83.
61. Loder PB, Kamm MA, Nicholls RJ, Phillips RK. 'Reversible chemical sphincterotomy' by local application of glyceryl trinitrate. Br J Surg 1994 September; 81(9):1386–9.
62. Weinstein D, Halevy A, Negri M, Levy N, Gelertner I, Ziv Y. [A prospective, randomized double-blind study on the treatment of anal fissures with Nitroglycerin ointment]. Harefuah 2004 October; 143(10): 713–7, 767, 766.
63. Hafkamp GJ. [Intra-anal application of isosorbide dinitrate in chronic anal fissure]. Ned Tijdschr Geneeskd 1995 September 2; 139(35): 1802.
64. Schouten WR, Briel JW, Auwerda JJ, Boerma MO, Graatsma BH, Wilms EB. [Intra-anal application of isosorbide dinitrate in chronic anal fissure]. Ned Tijdschr Geneeskd 1995 July 15; 139(28): 1447–9.
65. Osterwald-Lenum NS, Rosenberg J, Bulow S. [Local treatment of anal fissure with nitroglycerin ointment]. Ugeskr Laeger 1998 August 31; 160(36):5211–4.
66. Madalinski M, Adrich Z, Kryszewski A. [Nitric oxide donors and their potentiating effects after botulinum toxin application for treatment of chronic anal fissure]. Pol Arch Med Wewn 2002 January; 107(1):69–74.
67. Graf W. [Nitroglycerin ointment is a mild treatment agent for anal fissure. Surgery may cause permanent injury to the internal anal sphincter]. Lakartidningen 1998 August 5; 95(32–33): 3382–3.
68. Svendsen CB, Matzen P. [Treatment of chronic anal fissure with topically applied nitroglycerin ointment. A systematic review of evidence-based results]. Ugeskr Laeger 2002 August 12; 164(33): 3845–9.
69. Zuberi BF, Rajput MR, Abro H, Shaikh SA. A randomized trial of glyceryl trinitrate ointment and nitroglycerin patch in healing of anal fissures. Int J Colorectal Dis 2000 August; 15(4): 243–5.
70. Mishra R, Thomas S, Maan MS, Hadke NS. Topical nitroglycerin *versus* lateral internal sphincterotomy for chronic anal fissure: prospective, randomized trial. ANZ J Surg 2005 December; 75(12):1032–5.
71. Chaudhuri S, Pal AK, Acharya A, Dey A, Chowdhury A, Santra A, Dhali GK, Maity SG, Banerjee PK. Treatment of chronic anal fissure with topical glyceryl trinitrate: a double-blind, placebo-controlled trial. Indian J Gastroenterol 2001 May; 20(3): 101–2.
72. Whittle BJ. Nitric oxide-modulating agents for gastro-intestinal disorders. Expert Opin Investig Drugs 2005 November; 14(11): 1347–58.
73. Zuberi BF, Rajput MR, Abro H, Shaikh SA. A randomized trial of glyceryl trinitrate ointment and nitroglycerin patch in healing of anal fissures. Int J Colorectal Dis 2000 August; 15(4): 243–5.
74. Nelson R. Non surgical therapy for anal fissure. Cochrane database. Syst Rev 2003; 4(CD003431).
75. Perrotti P, Bove A, Antropoli C, Molino D, Antropoli M, Balzano A, De SG, Attena F. Topical nifedipine with lidocaine ointment *vs.* active control for treatment of chronic anal fissure: results of a prospective, randomized, double-blind study. Dis Colon Rectum 2002 November; 45(11): 1468–75.
76. Katsinelos P, Papaziogas B, Koutelidakis I, Paroutoglou G, Dimiropoulos S, Souparis A, Atmatzidis K. Topical 0.5% nifedipine vs. lateral internal sphincterotomy for the treatment of chronic anal fissure: long-term follow-up. Int J Colorectal Dis 2006 March; 21(2): 179–83.
77. Perrotti P, Bove A, Antropoli C, Molino D, Antropoli M, Balzano A, De SG, Attena F. Topical nifedipine with lidocaine ointment *vs.* active control for treatment of chronic anal fissure: results of a prospective, randomized, double-blind study. Dis Colon Rectum 2002 November; 45(11):1468–75.
78. Carapeti EA, Kamm MA, Phillips RK. Topical diltiazem and bethanechol decrease anal sphincter pressure and heal anal fissures without side effects. Dis Colon Rectum 2000 October; 43(10): 1359–62.
79. Knight JS, Birks M, Farouk R. Topical diltiazem ointment in the treatment of chronic anal fissure. Br J Surg 2001 April; 88(4):553–6.
80. Gosselink MP, Darby M, Zimmerman DD, Gruss HJ, Schouten WR. Treatment of chronic anal fissure by application of L-arginine gel: a phase II study in 15 patients. Dis Colon Rectum 2005 April; 48(4):832–7.

81. Gupta PJ. Treatment of fissure in ano- revisited. Afr Health Sci 2004 April; 4(1): 58–62.
82. Jones OM, Moore JA, Brading AF, Mortensen NJ. Botulinum toxin injection inhibits myogenic tone and sympathetic nerve function in the porcine internal anal sphincter. Colorectal Dis 2003 November; 5(6): 552–7.
83. Madalinski M, Chodorowski Z. Why the most potent toxin may heal anal fissure. Adv Ther 2006 July; 23(4): 627–34.
84. Brisinda G. MGBA. A comparison of injection of botulinum toxin and topical nitroglycerin ointment for the treatement of chronic anal fissure. N Engl J Med 1999; 341: 69–79.
85. Holmes S. Botulinum toxine: a deadly substance with a great therapeutic effect. Prof Nurse 2003; 19(2):85–7.
86. Madalinski MH. Botulinum toxin for the treatement of secondary chronic anal fissure. Tech Coloproctol 2003; 7(2):85–8.
87. Mitka M. Colon and rectal surgeons are trying Botox treatment, too. JAMA 2002 July 24; 288(4):439–40.
88. Ziv Y. Botulinum toxin – in chronic anal fissure –. 2000. Colon 2000, Sao Paolo, Brazil. 23–7–2000. Ref Type: Art Work
89. Gui D, Cassetta E, Anastasio G, Bentivoglio AR, Maria G, Albanese A. Botulinum toxin for chronic anal fissure. Lancet 1994 October 22; 344(8930):1127–8.
90. Jost WH, Schimrigk K. Botulinum toxin in therapy of anal fissure. Lancet 1995 January 21; 345(8943):188–9.
91. Brisinda G, Maria G. Botulinum toxin in the treatment of chronic anal fissure. Dis Colon Rectum 2003 August; 46(8):1144–7.
92. Maria G, Brisinda G, Bentivoglio AR, Cassetta E, Gui D, Albanese A. Botulinum toxin injections in the internal anal sphincter for the treatment of chronic anal fissure: long-term results after two different dosage regimens. Ann Surg 1998 November; 228(5):664–9.
93. Giral A, Memisoglu K, Gultekin Y, Imeryuz N, Kalayci C, Ulusoy NB, Tozun N. Botulinum toxin injection versus lateral internal sphincterotomy in the treatment of chronic anal fissure: a non-randomized controlled trial. BMC Gastroenterol 2004 March 22; 4:7.
94. Parikh VA. The use of botulinum toxin for anal fissure. J R Coll Surg Edinb 1997 August; 42(4):288–9.
95. Maria G, Cassetta E, Gui D, Brisinda G, Bentivoglio AR, Albanese A. A comparison of botulinum toxin and saline for the treatment of chronic anal fissure. N Engl J Med 1998 January 22; 338(4):217–20.
96. Gui D, Cassetta E, Anastasio G, Bentivoglio AR, Maria G, Albanese A. Botulinum toxin for chronic anal fissure. Lancet 1994 October 22; 344(8930):1127–8.
97. Madalinski M, Jagiello K, Labon M, Adrich Z, Kryszewski A. Botulinum toxin injection into only one point in the external anal sphincter: a modification of the treatment for chronic anal fissure. Endoscopy 1999 November; 31(9):S63.
98. Gui D, Cassetta E, Anastasio G, Bentivoglio AR, Maria G, Albanese A. Botulinum toxin for chronic anal fissure. Lancet 1994 October 22; 344(8930): 1127–8.
99. Jost WH, Schanne S, Schimrigk K, Mlitz H. [Therapy of anal fissure using botulinum toxin: perianal thrombosis as a complication]. Dtsch Med Wochenschr 1995 May 5; 120(18):665.
100. Maria G, Brisinda G, Bentivoglio AR, Cassetta E, Gui D, Albanese A. Influence of botulinum toxin site of injections on healing rate in patients with chronic anal fissure. Am J Surg 2000 January; 179(1):46–50.
101. Wollina U, Konrad H. Botulinum toxin A in anal fissures: a modified technique. J Eur Acad Dermatol Venereol 2002 September; 16(5):469–71.
102. Jost WH, Schrank B. Repeat botulin toxin injections in anal fissure: in patients with relapse and after insufficient effect of first treatment. Dig Dis Sci 1999 August; 44(8):1588–9.
103. YOUNG HB. Sphincter dilatation for anal fissure. Br Med J 1963 January 12; 1(5323):126.
104. McDonald P, Driscoll AM, Nicholls RJ. The anal dilator in the conservative management of acute anal fissures. Br J Surg 1983 January; 70(1):25–6.
105. Liccia M, Saint-Pierre A. [Surgery in proctology. Postoperative complications]. Soins Chir 1986 October; (68):35.
106. Speakman CT, Burnett SJ, Kamm MA, Bartram CI. Sphincter injury after anal dilatation demonstrated by anal endosonography. Br J Surg 1991 December; 78(12): 1429–30.
107. Millar DM. Subcutaneous lateral internal anal sphincterotomy for anal fissure. Br J Surg 1971 October; 58(10): 737–9.
108. Milito G, Arullani A, Brancaleone C, Cesca D, Filingeri V, Casciani CU. Subcutaneous lateral internal sphincterotomy in the treatment of chronic anal fissure. Ital J Surg Sci 1983; 13(4):275–9.
109. ROLENS ME. Surgical treatment of anal fissure. Miss Valley Med J 1954 July; 76(4):159–61.
110. Sanchez RA, Arroyo SA, Perez VF, Serrano PP, Candela PF, Tomas GA, Costa ND, Fernandez FA, Calpena RR. Open lateral internal anal sphincterotomy under local anesthesia as the gold standard in the treatment of chronic anal fissures. A prospective clinical and manometric study. Rev Esp Enferm Dig 2004 December; 96(12):856–63.
111. Turnock RR. Lateral subcutaneous sphincterotomy for treatment of anal fissure in children. Br J Surg 1996 March; 83(3):424–5.
112. Millar DM. Subcutaneous lateral internal anal sphincterotomy for anal fissure. Br J Surg 1971 October; 58(10):737–9.
113. ROLENS ME. Surgical treatment of anal fissure. Miss Valley Med J 1954 July; 76(4):159–61.
114. Abcarian H. Surgical correction of chronic anal fissure: results of lateral internal sphincterotomy vs. fissurectomy – midline sphincterotomy. Dis Colon Rectum 1980 January; 23(1):31–6.
115. Case JB. Chronic anal fissure. A new method of treatment by anoplasty. Dis colon rectum 1991 February; 34(2):198–9.
116. Al-Raymoonye Ae. Surgical treatement of anal fissure under local anesthesia. Saudi Med 2001; 22(12):114–6.
117. Arendt J, Kurzbauer R, Pietryga H. [Late results of treatment of fissure in ano by the method of lateral internal sphincterotomy]. Pol Przegl Chir 1980; 52(10): 877–9.
118. Crystal RF, Hopping RA. Early postoperative complications of anorectal surgery. Dis colon rectum 1974 May; 17(3):336–41.

119. Muller-Lobeck H. [Practical proctology. 3. Fissure in ano]. MMW Munch Med Wochenschr 1980 April 4; 122(14): 45–6.
120. Liccia M, Saint-Pierre A. [Surgery in proctology. Postoperative complications]. Soins Chir 1986 October; (68):35.
121. Liratzopoulos N, Efremidou EI, Papageorgiou MS, Kouklakis G, Moschos J, Manolas KJ, Minopoulos GJ. Lateral subcutaneous internal sphincterotomy in the treatment of chronic anal fissure: our experience. J Gastrointestin Liver Dis 2006 June; 15(2): 143–7.
122. Rotholtz NA, Bun M, Mauri MV, Bosio R, Peczan CE, Mezzadri NA. Long-term assessment of fecal incontinence after lateral internal sphincterotomy. Tech Coloproctol 2005 July; 9(2): 115–8.
123. Nyam DC, Pemberton JH. Long-term results of lateral internal sphincterotomy for chronic anal fissure with particular reference to incidence of fecal incontinence. Dis Colon Rectum 1999 October; 42(10):1306–10.
124. BENNETT RC, Goligher JC. Results of internal sphincterotomy for anal fissure. Br Med J 1962 December 8; 2(5318): 1500–3.
125. Sandelewski A, Kozera J, Dyaczynski M, Tomsia D. [Chronic anal fissure – conservative or surgical treatment?]. Wiad Lek 2004; 57(1–2): 80–4.
126. Baeten CG. Surgical treatment of anal incontinence. Br J Surg 1998 June; 85(6):723–4.
127. Farouk R, Monson JR, Duthie GS. Technical failure of lateral sphincterotomy for the treatment of chronic anal fissure: a study using endoanal ultrasonography. Br J Surg 1997 January; 84(1): 84–5.
128. Maturanza M, Maritato F, Costanzo A, Pavero R, Battistini G. [Combined outpatient surgical-cryo-therapeutic treatment of anal fissures. Our experience]. Minerva Chir 1997 April; 52(4):393–5.
129. Vieni S, Latteri F, Grassi N. [Historical aspects of a frequent anal disease: haemorrhoids]. Chir Ital 2004 September; 56(5): 745–8.
130. Vieni S, Latteri F, Grassi N. [Historical aspects of a frequent anal disease: haemorrhoids]. Chir Ital 2004 September; 56(5):745–8.
131. Priscu A. Cum tratăm hemoroizii şi supuraţiile de origine anală. Bucureşti: Editura Medicală; 1972.
132. STELZNER F. THE CORPUS CAVERNOSUM RECTI. Dis colon rectum 1964; 7:398–9.
133. Ihre T. [Proctology: physiology]. Lakartidningen 1980 March 19; 77(12): 1104–6.
134. Harrison's Principles of Internal Medicine. New York: Ed. Anthony, Fauci *et al.*; 2005.
135. Haas PA, Fox TA, Haas GP. The Pathogenesis of hemorrhoids. Dis colon rectum 1984; 27(442): 450.
136. Soullard J. Proctologie. Paris: Ed. Masson et Cie; 1975.
137. Baron J. Office ligation treatement of hemorrhoids. Dis colon rectum 1963; 6:109–13.
138. Lahvis P. The ligature treatment of hemorrhoids (Barron). Influence on the practice of office proctology. Am J Proctol 1971 August; 22(4): 245–50.
139. Weyandt G. Proctology. J Dtsch Dermatol Ges 2007 June; 5(6): 503–19.
140. Bruch HP, Roblick UJ. [Pathophysiology of hemorrhoids]. Chirurg 2001 June; 72(6):656–9.
141. Wang ZJ, Tang XY, Wang D, Zhao B, Han W, Yang XQ, Huang YT. [The pathological characters and its clinical significance of internal hemorrhoids]. Zhonghua Wai Ke Za Zhi 2006 February 1; 44(3):177–80.
142. Wexner SD, Baig K. The evaluation and physiologic assessment of hemorrhoidal disease: a review. Tech Coloproctol 2001 December; 5(3):165–8.
143. Bruch HP, Roblick UJ. [Pathophysiology of hemorrhoids]. Chirurg 2001 June; 72(6):656–9.
144. Wang ZJ, Tang XY, Wang D, Zhao B, Han W, Yang XQ, Huang YT. [The pathological characters and its clinical significance of internal hemorrhoids]. Zhonghua Wai Ke Za Zhi 2006 February 1; 44(3):177–80.
145. Wexner SD, Baig K. The evaluation and physiologic assessment of hemorrhoidal disease: a review. Tech Coloproctol 2001 December; 5(3):165–8.
146. Gaj F, Trecirca A. Hemorrhoids and rectal internal mucosal prolapse: one or two conditions? A national survey. Tech Coloproctol 2005 July; 9(2):163–5.
147. Bruch HP, Roblick UJ. [Pathophysiology of hemorrhoids]. Chirurg 2001 June; 72(6):656–9.
148. Wang ZJ, Tang XY, Wang D, Zhao B, Han W, Yang XQ, Huang YT. [The pathological characters and its clinical significance of internal hemorrhoids]. Zhonghua Wai Ke Za Zhi 2006 February 1; 44(3):177–80.
149. Wexner SD, Baig K. The evaluation and physiologic assessment of hemorrhoidal disease: a review. Tech Coloproctol 2001 December; 5(3):165–8.
150. Bruch HP, Roblick UJ. [Pathophysiology of hemorrhoids]. Chirurg 2001 June; 72(6):656–9.
151. Wang ZJ, Tang XY, Wang D, Zhao B, Han W, Yang XQ, Huang YT. [The pathological characters and its clinical significance of internal hemorrhoids]. Zhonghua Wai Ke Za Zhi 2006 February 1; 44(3):177–80.
152. Cleator IM. Hemorrhoids. J Gastrointestin Liver Dis 2007 June; 16(2):175.
153. Brisinda G, Brandara F, Cadeddu F, Civello IM, Maria G. Hemorrhoids and hemorrhoidectomies. Gastroenterology 2004 September; 127(3):1017–8.
154. Hartley GC. Rectal bleeding. Aust Fam Physician 2000 September; 29(9):829–33.
155. Wexner SD, Baig K. The evaluation and physiologic assessment of hemorrhoidal disease: a review. Tech Coloproctol 2001 December; 5(3):165–8.
156. Aigner F, Bodner G, Gruber H, Conrad F, Fritsch H, Margreiter R, Bonatti H. The vascular nature of hemorrhoids. J Gastrointest Surg 2006 July; 10(7):1044–50.
157. Aigner F, Bodner G, Gruber H, Conrad F, Fritsch H, Margreiter R, Bonatti H. The vascular nature of hemorrhoids. J Gastrointest Surg 2006 July; 10(7):1044–50.
158. Brisinda G, Brandara F, Cadeddu F, Civello IM, Maria G. Hemorrhoids and hemorrhoidectomies. Gastroenterology 2004 September; 127(3):1017–8.
159. Bruch HP, Roblick UJ. [Pathophysiology of hemorrhoids]. Chirurg 2001 June; 72(6):656–9.
160. Hartley GC. Rectal bleeding. Aust Fam Physician 2000 September; 29(9):829–33.
161. Wang ZJ, Tang XY, Wang D, Zhao B, Han W, Yang XQ, Huang YT. [The pathological characters and its clinical significance of internal hemorrhoids]. Zhonghua Wai Ke Za Zhi 2006 February 1; 44(3):177–80.
162. Wexner SD, Baig K. The evaluation and physiologic assessment of hemorrhoidal disease: a review. Tech Coloproctol 2001 December; 5(3):165–8.

163. Parnaud E, Bauer P. [Hemorrhoids: physiopathology and treatment]. Rev Prat 1985 December 11; 35(57–58): 3423–33.
164. Parnaud E, Bauer P. [Hemorrhoids: physiopathology and treatment]. Rev Prat 1985 December 11; 35(57–58): 3423–33.
165. Aliev SA, Sultanov GA, Aliev ES. [Acute hemorrhoidal thrombosis: essence of the idea, correctness of the name and unification of terminology, alternative approaches to treatment]. Vestn Khir Im I I Grek 2005; 164(3): 79–84.
166. Schnur S. [Acute perianal venous thrombosis. 2. Surgical therapy in general practice]. MMW Fortschr Med 1999 July 22; 141(28–29):43–4.
167. Schnur S. [Acute perianal venous thrombosis. 2. Surgical therapy in general practice]. MMW Fortschr Med 1999 July 22; 141(28–29):43–4.
168. Abramowitz L, Godeberge P, Staumont G, Soudan D. [Clinical practice guidelines for the treatment of hemorrhoid disease]. Gastroenterol Clin Biol 2001 June; 25(6–7): 674–702.
169. Baron J. Symposium – diverse methods of managing hemorrhoids: Ligation with cryoterapy. Dis Colon rectum 1973; 16: 178–87.
170. Beattie GC, Wilson RG, Loudon MA. The contemporary management of haemorrhoids. Colorectal Dis 2002 November; 4(6): 450–4.
171. Corman M. Hemorrhoids. Colon and Rectal Surgery. Philadelphia PA: Liipincott-Raven; 1998. p. 154–6.
172. Gaj F, Trecirca A. Hemorrhoids and rectal internal mucosal prolapse: one or two conditions? A national survey. Tech Coloproctol 2005 July; 9(2):163–5.
173. Gupta PJ. Ambulatory proctology surgery – an Indian experience. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2006 September; 10(5): 257–62.
174. Diana G, Catanzaro M, Ferrara A, Ferrari P. [Activity of purified diosmin in the treatment of hemorrhoids]. Clin Ter 2000 September; 151(5): 341–4.
175. Hetzer FH, Wildi S, Demartines N. [New modalities and concepts in the treatment of hemorrhoids]. Schweiz Rundsch Med Prax 2003 September 17; 92(38): 1579–83.
176. Kaidar-Person O, Person B, Wexner SD. Hemorrhoidal disease: A comprehensive review. J Am Coll Surg 2007 January; 204(1): 102–17.
177. Gearhart SL. Symptomatic hemorrhoids. Dis Mon 2004 November; 50(11): 603–17.
178. Huang YT. [Consideration on the pathogenesis of hemorrhoids]. Zhonghua Wai Ke Za Zhi 2006 August 1; 44(15): 1019–21.
179. Hetzer FH, Wildi S, Demartines N. [New modalities and concepts in the treatment of hemorrhoids]. Schweiz Rundsch Med Prax 2003 September 17; 92(38): 1579–83.
180. Wang ZJ, Tang XY, Wang D, Zhao B, Han W, Yang XQ, Huang YT. [The pathological characters and its clinical significance of internal hemorrhoids]. Zhonghua Wai Ke Za Zhi 2006 February 1; 44(3):177–80.
181. Orlay G. Haemorrhoids – a review. Aust Fam Physician 2003 July; 32(7):523–6.
182. Leone N, bernardi-Venon W, Marzano A, Garino M, DePaolis P, Grosso M, Fronda GR, Rizzetto M. Portal hypertensive colopathy and hemorrhoids in cirrhotic patients. J Hepatol 2000 December; 33(6):1026–7.
183. Gearhart SL. Symptomatic hemorrhoids. Dis Mon 2004 November; 50(11): 603–17.
184. Aigner F, Bodner G, Gruber H, Conrad F, Fritsch H, Margreiter R, Bonatti H. The vascular nature of hemorrhoids. J Gastrointest Surg 2006 July; 10(7):1044–50.
185. Qvist N. [Surgical treatment of symptomatic hemorrhoids]. Ugeskr Laeger 2006 August 28; 168(35):2903–6.
186. Gearhart SL. Symptomatic hemorrhoids. Dis Mon 2004 November; 50(11):603–17.
187. Faccini M, Caputo P, Lavezzoli A, Manelli A, Bonandrini L. [Hemorrhoid disease. Physiopathology, etiopathology and surgical approach]. Minerva Chir 2000 April; 55(4): 253–9.
188. Herold A, Bruhl W. [Hemorrhoidal diseases]. Med Monatsschr Pharm 2003 October; 26(10):350–6.
189. Hussain JN. Haemorrhoids. Essentials of clinical management. Aust Fam Physician 2001 January; 30(1): 29–35.
190. Parnaud E, Bauer P. [Hemorrhoids: physiopathology and treatment]. Rev Prat 1985 December 11; 35(57–58): 3423–33.
191. Hiltunen KM, Marikainen M. Anal manometric findings in symptomatics hemorrhoids. Dis colon rectum 1985; 28(11): 807–9.
192. Muller A, Munch R. [Diagnosis and therapy of anorectal diseases (excluding constipation and venereal diseases)]. Schweiz Rundsch Med Prax 2000 October 12; 89(41): 1657–63.
193. Neiger A, Herms E. [The symptomatic therapy of hemorrhoids and anal eczema – a report of experiences from proctology practice]. Schweiz Rundsch Med Prax 1990 August 2; 79(31–32): 918–20.
194. Thomson WH. [Anal cushions and the haemorrhoids (authors transl)]. Arch Fr Mal App Dig 1976 October; 65(7):523–7.
195. Morinaga K, Hasuda K, Ikeda T. A novel therapy for internal hemorrhoids: ligation of the hemorrhoidal artery with a newly devised instrument (Moricorn) in conjunction with a Doppler flowmeter. Am J Gastroenterol 1995 April; 90(4):610–3.
196. Babkin VI. [Complications of hemorrhoids and their treatment]. Vestn Khir Im I I Grek 1991 March; 146(3): 108–12.
197. Barth X, Lombard-Platet R. [External hemorrhoidal thromboses. Diagnosis, course and prognosis]. Rev Prat 1990 March 21; 40(9): 849–50.
198. Thomson WH. The nature and cause of haemorrhoids. Proc R Soc Med 1975 September; 68(9): 574–5.
199. Faccini M, Caputo P, Lavezzoli A, Manelli A, Bonandrini L. [Hemorrhoid disease. Physiopathology, etiopathology and surgical approach]. Minerva Chir 2000 April; 55(4): 253–9.
200. Mandache Fl. Chirurgia rectului. Bucureşti: Editura Medicală; 1971.
201. Scott T. Hemorrhoids. www.emedicine.com. 2004. Ref Type: Internet Communication
202. Guller R. [Dietary treatment of colonic diseases]. Ther Umsch 1986 October; 43(10):743–7.
203. Kirsch JJ, Grimm BD. [Conservative treatment of haemorrhoids]. Wien Med Wochenschr 2004; 154(3–4): 50–5.
204. Godeberge P. Daflon 500 mg in the treatment of hemorrhoidal disease: a demonstrated efficacy in comparison with placebo. Angiology 1994 June; 45(6 Pt 2): 574–8.

205. Meshikhes AW. Daflon for haemorrhoids: a prospective, multi-centre observational study. Surgeon 2004 December; 2(6): 335–8, 361.
206. Altomare DF, Rinaldi M, La TF, Scardigno D, Roveran A, Canuti S, Morea G, Spazzafumo L. Red hot chili pepper and hemorrhoids: the explosion of a myth: results of a prospective, randomized, placebo-controlled, crossover trial. Dis Colon Rectum 2006 July; 49(7): 1018–23.
207. [Pharmacotherapy in proctology. Quality Assurance Committee of the German Society of Dermatology and the Professional Organization of German Dermatologists e. V.]. Hautarzt 1998 October; 48 Suppl 1: S98–100.
208. MAISON E. [TREATMENT OF HEMORRHOIDS. INDICATIONS FOR THE USE OF SUPPOSITORIES AND OINTMENTS.]. Concours Med 1965 April 3; 87:2364–70.
209. Krammer H, Herold A. [Conservative treatment of hemorrhoids: aims and procedures]. Dtsch Med Wochenschr 2004 September 3; 129 Suppl 2: S85-S86.
210. Libeskind M, Lugagne F, Malbran J, Agard D, Redelsperger PY. [Hemorrhoids. Physiopathogenic concepts and approach to a rational treatment]. Gastroenterol Clin Biol 1979 October; 3(10): 705–8.
211. Zakharash MP, Poida OI. [The application experience of Relief and Relief Advance in practice of the coloproctological patients treatment]. Klin Khir 2004 July; (7): 18–21.
212. Godeberge P. Daflon 500 mg is significantly more effective than placebo in the treatement of hemorrhoids. Phlebology 1992; 7 (suppl 2): 60–3.
213. Labrid C. Mechanism of edema: activity of Daflon 500 mg. Phlebology 1992; 7(suppl 2): 30–6.
214. Hitzenberger G. [Therapeutic effectiveness of flavonoids illustrated by daflon 500 mg.]. Wien Med Wochenschr 1997; 147(18):409–12.
215. Pujol SR, Aran RJ. [Indications for the use of high-power laser in proctology]. Rev Esp Enferm Apar Dig 1987 March; 71(3): 223–7.
216. Van Betsbrugge M, Gomez H, Verreet PR. [Infrared coagulation as an aide in proctology]. Acta Chir Belg 1987 September; 87(5): 287–90.
217. Gupta PJ. Ambulatory proctology surgery – an Indian experience. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2006 September; 10(5): 257–62.
218. Johanson JF, Rimm A. Optimal nonsurgical treatement of hemorrhoids: a comparative analysis of infrared coagulation, rubber band ligation and injection sclerotherapy. Am J Gastroenterol 1992; 87(11): 1600–6.
219. Lahvis P. The ligature treatment of hemorrhoids (Barron). Influence on the practice of office proctology. Am J Proctol 1971 August; 22(4): 245–50.
220. Beattie GC, Wilson RG, Loudon MA. The contemporary management of haemorrhoids. Colorectal Dis 2002 November; 4(6):450–4.
221. Gupta PJ. Ambulatory proctology surgery – an Indian experience. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2006 September; 10(5): 257–62.
222. Bruhl W. [Conservative proctology therapy. Indications and procedures]. Fortschr Med 1988 February 10; 106(4): 69–72.
223. Dennison A.R. WRJRSMDL. The Management of hemorrhoids. Amj Gastroenterol 1989; 84: 475–81.
224. Lahvis P. The ligature treatment of hemorrhoids (Barron). Influence on the practice of office proctology. Am J Proctol 1971 August; 22(4): 245–50.
225. Benin P, D'Amico C. Foam sclerotherapy with Fibrovein (STD) for the treatment of hemorrhoids, using a flexible endoscope. Minerva Chir 2007 August; 62(4):235–40.
226. Khan N, Malik MA. Injection sclerotherapy versus electrocoagulation in the management outcome of early haemorrhoids. J Pak Med Assoc 2006 December; 56(12): 579–82.
227. Parsons ME. Sclerotherapy basics. Dermatol Clin 2004 October; 22(4): 501–8, xi.
228. Al-Ghnaniem R, Leather AJ, Rennie JA. Survey of methods of treatment of haemorrhoids and complications of injection sclerotherapy. Ann R Coll Surg Engl 2001 September; 83(5):325–8.
229. Orsini C, Brotto M. Immediate pathologic effects on the vein wall of foam sclerotherapy. Dermatol Surg 2007 October; 33(10):1250–4.
230. Parsons ME. Sclerotherapy basics. Dermatol Clin 2004 October; 22(4):501–8, xi.
231. Parsons ME. Sclerotherapy basics. Dermatol Clin 2004 October; 22(4):501–8, xi.
232. Munavalli GS, Weiss RA. Complications of sclerotherapy. Semin Cutan Med Surg 2007 March; 26(1): 22–8.
233. Elram R, Wasserberg N. Anorectal necrosis induced by injection sclerotherapy for hemorrhoids. Int J Colorectal Dis 2007 August; 22(8): 997–8.
234. Electric treatement of hemorrhoids. www.hemorrhoids.net. 2007. Ref Type: Internet Communication
235. Electric treatement of hemorrhoids. www.hemorrhoids.net. 2007. Ref Type: Internet Communication
236. Electric treatement of hemorrhoids. www.hemorrhoids.net. 2007. Ref Type: Internet Communication
237. Bensaude A, May JP. [Treatment of hemorrhoids by physical agents.]. Acta Gastroenterol Belg 1963 December; 26: 820–34.
238. Hinton CP, Morris DL. A randomized trial comparing direct current therapy and bipolar diathermy in the outpatient treatment of third-degree hemorrhoids. Dis Colon Rectum 1990 November; 33(11):931–2.
239. Norman DA. Direct current electrotherapy of symptomatic hemorrhoid disease. Gastrointest Endosc 1992 July; 38(4): 519–20.
240. Peyton TR. Electrosurgery for hemorrhoidectomy. J Natl Med Assoc 1959 September; 51: 363–6.
241. Electric treatement of hemorrhoids. www.hemorrhoids.net. 2007. Ref Type: Internet Communication.
242. Electric treatement of hemorrhoids. www.hemorrhoids.net. 2007. Ref Type: Internet Communication.
243. Pfenninger JL, Surrell J. Nonsurgical treatment options for internal hemorrhoids. Am Fam Physician 1995 September 1; 52(3):821–41.
244. Sazhin VP, Gostkin PA, Siatkin DA. [Comparative aspects of surgical treatment of hemorrhoid]. Khirurgiia (Mosk) 2003; (1):36–8.
245. Electric treatement of hemorrhoids. www.hemorrhoids.net. 2007. Ref Type: Internet Communication
246. Papis EI. [Electroexcision method of treating hemorrhoids in the acute period]. Vestn Khir Im I I Grek 1979 October; 123(10):51–3.

247. Electric treatement of hemorrhoids. www.hemorrhoids.net. 2007. Ref Type: Internet Communication
248. Electric treatement of hemorrhoids. www.hemorrhoids.net. 2007. Ref Type: Internet Communication
249. Sazhin VP, Gostkin PA, Siatkin DA, Erokhin I, Galkina LS. [Electrosurgical technologies in hemorrhoidectomy]. Khirurgiia (Mosk) 2005; (8):76–9.
250. Electric treatement of hemorrhoids. www.hemorrhoids.net. 2007. Ref Type: Internet Communication
251. Electric treatement of hemorrhoids. www.hemorrhoids.net. 2007. Ref Type: Internet Communication
252. Electric treatement of hemorrhoids. www.hemorrhoids.net. 2007. Ref Type: Internet Communication
253. Falsetto A, De P, V, Della CM, Castaldo N, Canero A, Cennamo A. Diathermy haemorrhoidectomy: reasons for a therapeutic choice. Ann Ital Chir 2006 March; 77(2):155–9.
254. Electric treatement of hemorrhoids. www.hemorrhoids.net. 2007. Ref Type: Internet Communication
255. Arnold S, Antonietti E, Rollinger G, Scheyer M. [Doppler ultrasound assisted hemorrhoid artery ligation. A new therapy in symptomatic hemorrhoids]. Chirurg 2002 March; 73(3): 269–73.
256. Charua GL, Fonseca ME, Garcia Perez NJ, Osorio Hernandez RM, Navarrete CT, Avendano EO, Guerra Melgar LR. [Hemorrhoidal desarterialization guided by Doppler. A surgical alternative in hemorrhoidal disease management]. Rev Gastroenterol Mex 2004 April; 69(2): 83–7.
257. Felice G, Privitera A, Ellul E, Klaumann M. Doppler-guided hemorrhoidal artery ligation: an alternative to hemorrhoidectomy. Dis Colon Rectum 2005 November; 48(11): 2090–3.
258. Greenberg R, Karin E, Avital S, Skornick Y, Werbin N. First 100 cases with Doppler-guided hemorrhoidal artery ligation. Dis Colon Rectum 2006 April; 49(4): 485–9.
259. Jongen J, Peleikis HG. Doppler-guided hemorrhoidal artery ligation: an alternative to hemorrhoidectomy. Dis Colon Rectum 2006 July; 49(7): 1082–3.
260. Lopez Ramirez MK, Olivares Becerra JJ, Gonzalez OA. [Doppler-guided hemorrhoidal disarterialization. A surgical alternative in the management of hemorrhoidal disease]. Rev Gastroenterol Mex 2004 October; 69(4): 290–2.
261. Maggiore D. [Hemorrhoid ligation: a new technique]. G Chir 2001 June; 22(6–7): 257–60.
262. Aigner F, Bodner G, Conrad F, Mbaka G, Kreczy A, Fritsch H. The superior rectal artery and its branching pattern with regard to its clinical influence on ligation techniques for internal hemorrhoids. Am J Surg 2004 January; 187(1): 102–8.
263. Marshman D, Huber PJ, Jr., Timmerman W, Simonton CT, Odom FC, Kaplan ER. Hemorrhoidal ligation. A review of efficacy. Dis Colon Rectum 1989 May; 32(5): 369–71.
264. Acircarpio G, Ballari F, Puglisi R, Menoni S, Ravera G, Acircarpio FT, Cariati A, Zaffarano R. Outpatient treatment of hemorrhoids with a combined technique: results in 7850 cases. Tech Coloproctol 2002 December; 6(3): 195–6.
265. Acircarpio G, Pozzati A, Papi M, Dardano G, Acircarpio V. [Treatment of internal hemorrhoids by the Barron method in association with drug therapy]. Clin Ter 1983 May 15; 105(3):215–22.
266. Komborozos VA, Skrekas GJ, Pissiotis CA. Rubber band ligation of symptomatic internal hemorrhoids: results of 500 cases. Dig Surg 2000; 17(1): 71–6.
267. Buchmann P, Seefeld U. Rubber band ligation for piles can be disastrous in HIV-positive patients. Int J Colorectal Dis 1989; 4(1): 57–8.
268. Moore BA, Fleshner PR. Rubber band ligation for hemorrhoidal disease can be safely performed in select HIV-positive patients. Dis Colon Rectum 2001 August; 44(8): 1079–82.
269. Bat L, Melzer E, Koler M, Dreznick Z, Shemesh E. Complications of rubber band ligation of symptomatic internal hemorrhoids. Dis Colon Rectum 1993 March; 36(3): 287–90.
270. Dixon AR, Harris AM, Baker AR, Barrie WW. Fatal hemorrhage following rubber band ligation of hemorrhoids. Dis Colon Rectum 1988 February; 31(2): 156.
271. Pescatori M, Mattana C, Maria G. Hemorrhoid ligation. Dis Colon Rectum 1987 December; 30(12): 988–9.
272. Neiger A. Infrared-photo-coagulation for hemorrhoids treatment. Int Surg 1989 July; 74(3):142–3.
273. Van Betsbrugge M, Gomez H, Verreet PR. [Infrared coagulation as an aide in proctology]. Acta Chir Belg 1987 September; 87(5): 287–90.
274. Khurana C, Singh MI, Lal R. Cryosurgery in the treatment of haemorrhoids. J Indian Med Assoc 1982 August 1; 79(3): 25–7.
275. O'Connor JJ. Cryohemorrhoidectomy: Indications and complications. Dis Colon Rectum 1976 January; 19(1): 41–3.
276. Endres JC, Steinhagen RM. Lasers in anorectal surgery. Surg Clin North Am 1994 December; 74(6):1415–32.
277. MILLIGAN ET. Haemorrhoidectomy. Proc R Soc Med 1959; 52(Suppl): 87–8.
278. Bacon HE. Office proctology. Diagnosis and treatment. Postgrad Med 1973 February; 53(2): 93–7.
279. Parks AG. The surgical treatment of haemorrhoids. Br J Surg 1956 January; 43(180): 337–51.
280. Ferguson JA, HEATON JR. Closed hemorrhoidectomy. Dis Colon Rectum 1959 March; 2(2): 176–9.
281. Stone HB. VI. Immediate and Late Results of the Whitehead Operation for Hemorrhoids: A Review of 470 Cases. Ann Surg 1913 November; 58(5): 647–52.
282. Ferguson JA. Whitehead deformity of anus, S-plasty repair. Dis Colon Rectum 1979 July; 22(5): 286–7.
283. Barrios G, Khubchandani M. Whitehead operation revisited. Dis Colon Rectum 1979 July; 22(5):330–2.
284. Procedure for prolapse and hemorrhoids. Clin Privil White Pap 2006 July; (237):1–8.
285. Vavra P, Zonca P, Maly T, Pelikan A. [A new method of therapy of hemorrhoids using the PPH stapler and the Longo technique]. Rozhl Chir 2001 June; 80(6): 308–10.
286. Kirsch JJ, Staude G, Herold A. [The Longo and Milligan-Morgan hemorrhoidectomy. A prospective comparative study of 300 patients]. Chirurg 2001 February; 72(2): 180–5.
287. Khalil KH, O'Bichere A, Sellu D. Randomized clinical trial of sutured *versus* stapled closed haemorrhoidectomy. Br J Surg 2000 October; 87(10):1352–5.
288. Longo A. Treatement of Haemorrhoidal Disease by Reduction of Mucosa and Haemorrhoidal Prolapse with a Circular Stapling Device: A New Procedure. 6-th World Congress of Endoscopic Surgery: Bologna; 1998.

289. ELLMAN – SURGITRON FFPF EMC – Operating manual. 2006.
290. Gupta PJ. Radio surgery: a new tool in proctology practice. Bratisl Lek Listy 2004; 105(7–8): 270–6.
291. ELLMAN – SURGITRON FFPF EMC – Operating manual. 2006.
292. Goligher JC. Fistula-in-ano: management of perianal suppuration. Dis Colon Rectum 1976 September; 19(6): 516–7.
293. D'Hoore A, Penninckx F. The pathology of complex fistula in ano. Acta Chir Belg 2000 May; 100(3): 111–4.
294. Goligher JC. Fistula-in-ano: management of perianal suppuration. Dis Colon Rectum 1976 September; 19(6): 516–7.
295. D'Hoore A, Penninckx F. The pathology of complex fistula in ano. Acta Chir Belg 2000 May; 100(3): 111–4.
296. Parks AG, Stitz RW. The treatment of high fistula-in-ano. Dis Colon Rectum 1976 September; 19(6): 487–99.
297. Goligher JC. Fistula-in-ano: management of perianal suppuration. Dis Colon Rectum 1976 September; 19(6): 516–7.
298. D'Hoore A, Penninckx F. The pathology of complex fistula in ano. Acta Chir Belg 2000 May; 100(3): 111–4.
299. Parks AG, Stitz RW. The treatment of high fistula-in-ano. Dis Colon Rectum 1976 September; 19(6): 487–99.
300. Goligher JC. Fistula-in-ano: management of perianal suppuration. Dis Colon Rectum 1976 September; 19(6): 516–7.
301. CABANIE G. Complexicity and unicity of the pathology of intersitial infections and fistula of the anus. Bull Acad Natl Med 1960; 144: 544–6.
302. PARNAUD E. Anal fistulas. J Chir (Paris) 1963; 85: 77–83.
303. Dennis Zagrodnik II. Fistula-in-Ano. 2007.
Ref Type: Internet Communication
304. Robinson AM, Jr., DeNobile JW. Anorectal abscess and fistula-in-ano. J Natl Med Assoc 1988 November; 80(11):1209–13.
305. Goligher JC. Fistula-in-ano: management of perianal suppuration. Dis Colon Rectum 1976 September; 19(6): 516–7.
306. Goldstein SD. Anal fissures and fistulas. Postgrad Med 1987 November 15; 82(7): 86–92.
307. Robinson AM, Jr., DeNobile JW. Anorectal abscess and fistula-in-ano. J Natl Med Assoc 1988 November; 80(11): 1209–13.
308. Strittmatter B. [The anal fistula disease and abscess]. Wien Med Wochenschr 2004; 154(3–4): 65–8.
309. Goldstein SD. Anal fissures and fistulas. Postgrad Med 1987 November 15; 82(7): 86–92.
310. Robinson AM, Jr., DeNobile JW. Anorectal abscess and fistula-in-ano. J Natl Med Assoc 1988 November; 80(11): 1209–13.
311. Goldstein SD. Anal fissures and fistulas. Postgrad Med 1987 November 15; 82(7): 86–92.
312. Robinson AM, Jr., DeNobile JW. Anorectal abscess and fistula-in-ano. J Natl Med Assoc 1988 November; 80(11): 1209–13.
313. Robinson AM, Jr., DeNobile JW. Anorectal abscess and fistula-in-ano. J Natl Med Assoc 1988 November; 80(11): 1209–13.
314. Robinson AM, Jr., DeNobile JW. Anorectal abscess and fistula-in-ano. J Natl Med Assoc 1988 November; 80(11): 1209–13.
315. Robinson AM, Jr., DeNobile JW. Anorectal abscess and fistula-in-ano. J Natl Med Assoc 1988 November; 80(11): 1209–13.
316. Goldstein SD. Anal fissures and fistulas. Postgrad Med 1987 November 15; 82(7): 86–92.
317. Robinson AM, Jr., DeNobile JW. Anorectal abscess and fistula-in-ano. J Natl Med Assoc 1988 November; 80(11): 1209–13.
318. Ross ST. Fistula in ano. Surg Clin North Am 1988 December; 68(6): 1417–26.
319. Fasth S. [Fistula in ano]. Lakartidningen 1977 February 16; 74(7): 536–40.
320. Feeley TM, Rosenberg IL. Malignant change in fistula-in-ano. Ir Med J 1984 October; 77(10):326.
321. Schwartz DA PJSW. Diagnosis and treatment of perianal fistulas in Crohn disease. Ann Intern Med 2001; 135(10): 906–18.
322. Goodsall DH, Ernest Miles W. Classic articles in colonic and rectal surgery. Diseases of the anus and rectum. Dis colon rectum 1982; 25(3): 262–8.
323. Nwaejike N, Gilliland R. Surgery for fistula-in-ano: an audit of practise of colorectal and general surgeons. Colorectal Dis 2007 October; 9(8): 749–53.
324. AMINEV AM. Should one resect the sphincter ani larga manu? Eksp Khirurgiia 1962; 7:61–4.
325. Cabanie g. pathologic study of fistulizing infections of the anus and consequent fistulas: their treatment on the basis of sound pathologic principles. J Int Coll Surg 1964; 42:77–87.
326. Engel AF, Lunniss PJ, Kamm MA, Phillips RK. Sphincteroplasty for incontinence after surgery for idiopathic fistula in ano. Int J Colorectal Dis 1997; 12(6): 323–5.
327. Mundet-Torrelas C. Surgical treatment of fistula-in-ano. Am J Proctol 1973 April; 24(2): 130–6.
328. Mackenzie KA. X. Surgical Treatment of Fistula in Ano without Mutilation of the Sphincter. Ann Surg 1911 September; 54(3): 360–70.
329. Kronborg O. To lay open or excise a fistula-in-ano: a randomized trial. Br J Surg 1985 December; 72(12): 970.
330. Rojanasakul A, Pattanaarun J, Sahakitrungruang C, Tantiphlachiva K. Total anal sphincter saving technique for fistula-in-ano; the ligation of intersphincteric fistula tract. J Med Assoc Thai 2007 March; 90(3): 581–6.
331. Matos D, Lunniss PJ, Phillips RK. Total sphincter conservation in high fistula in ano: results of a new approach. Br J Surg 1993 June; 80(6): 802–4.
332. Goligher JC. Fistula-in-ano: management of perianal suppuration. Dis Colon Rectum 1976 September; 19(6):516–7.
333. McCourtney JS, Finlay IG. Setons in the surgical management of fistula in ano. Br J Surg 1995 April; 82(4): 448–52.
334. Goligher JC. Fistula-in-ano: management of perianal suppuration. Dis Colon Rectum 1976 September; 19(6): 516–7.
335. Pezim ME. Successful treatment of horseshoe fistula requires deroofing of deep postanal space. Am J Surg 1994 May; 167(5): 513–5.
336. Parks AG, Stitz RW. The treatment of high fistula-in-ano. Dis Colon Rectum 1976 September; 19(6): 487–99.

337. Gupta PJ. Radiosurgical fistulotomy; an alternative to conventional procedure in fistula in ano. Curr Surg 2003 September; 60(5): 524–8.
338. Swinscoe MT, Ventakasubramaniam AK, Jayne DG. Fibrin glue for fistula-in-ano: the evidence reviewed. Tech Coloproctol 2005 July; 9(2): 89–94.
339. Hammond TM, Grahn MF, Lunniss PJ. Fibrin glue in the management of anal fistulae. Colorectal Dis 2004 September; 6(5): 308–19.
340. Lund JN, Leveson SH. Fibrin glue in the treatment of pilonidal sinus: results of a pilot study. Dis Colon Rectum 2005 May; 48(5): 1094–6.
341. Gunter J. Genital and perianal warts: new treatment opportunities for Human Papillomavirus infection. Am J Obstet Gynecol 2003 September; 189(3 Suppl): S3–11.
342. Kumar D. Perianal and anorectal conditions. Br J Hosp Med 1996 April 17; 55(8): 464–7.
343. Stier EA, Krown SE, Chi DS, Brown CL, Chiao EY, Lin O. Anal dysplasia in HIV-infected women with cervical and vulvar dysplasia. J Low Genit Tract Dis 2004 October; 8(4):272–5.
344. Gunter J. Genital and perianal warts: new treatment opportunities for Human Papillomavirus infection. Am J Obstet Gynecol 2003 September; 189(3 Suppl): S3–11.
345. Moscicki AB, Durako SJ, Houser J, Ma Y, Murphy DA, Darragh TM, Farhat S, Wilson CM. Human papillomavirus infection and abnormal cytology of the anus in HIV-infected and uninfected adolescents. AIDS 2003 February 14; 17(3): 311–20.
346. Lodi A, Betti R, Radaelli U, Mauri A, Masnada MC, Marazzini F, Cattaneo M. [Sexually transmitted infections in patients with condylomata acuminata]. Minerva Med 1986 March 10; 77(9–10): 283–7.
347. Senatori R, Dionisi B, Lippa P, Inghirami P. [Topical imiquimod cream in the treatment of external anogenital warts: personal experience]. Minerva Ginecol 2003 December; 55(6): 541–6.
348. Senatori R, Dionisi B, Lippa P, Inghirami P. [Topical imiquimod cream in the treatment of external anogenital warts: personal experience]. Minerva Ginecol 2003 December; 55(6):541–6.
349. Armstrong DK, Maw RD, Dinsmore WW, Blaakaer J, Correa MA, Falk L, Ferenczy AS, Fortier M, Frazer I, Law C, Moller BM, Oyakawa N. Combined therapy trial with interferon alpha-2a and ablative therapy in the treatment of anogenital warts. Genitourin Med 1996 April; 72(2): 103–7.
350. Senatori R, Dionisi B, Lippa P, Inghirami P. [Topical imiquimod cream in the treatment of external anogenital warts: personal experience]. Minerva Ginecol 2003 December; 55(6): 541–6.
351. Tuncel A, Gorgu M, Ayhan M, Deren O, Erdogan B. Treatment of anogenital warts by pulsed dye laser. Dermatol Surg 2002 April; 28(4): 350–2.
352. Myers B, Donovan W. Cryosurgery of the anus. South Med J 1977 January; 70(1):17–8.
353. Gupta PJ. Radiofrequency surgery – novel techniques in the treatment of ano-rectal disease. Acta Chir Iugosl 2006; 53(2): 23–9.
354. Van BM, Gomez H, Verreet PR. [Infrared coagulation as an aide in proctology]. Acta Chir Belg 1987 September; 87(5): 287–90.
355. McMillan A, Scott GR. Outpatient treatment of perianal warts by scissor excision. Genitourin Med 1987 April; 63(2): 114–5.
356. Gunter J. Genital and perianal warts: new treatment opportunities for human papillomavirus infection. Am J Obstet Gynecol 2003 September; 189(3 Suppl): S3–11.
357. Mohr E. [Anal incontinence (in the elderly)]. Rev Med Liege 1997 April; 52(4): 251–4.
358. Christiansen J, Roed-Petersen K, Rasmussen OO, Sorensen M. [Anal incontinence – pathophysiology and treatment]. Nord Med 1990; 105(6–7): 198–9.
359. Denis P, Bercoff E, Bizien MF, Brocker P, Chassagne P, Lamouliatte H, Leroi AM, Perrigot M, Weber J. [Prevalence of anal incontinence in adults]. Gastroenterol Clin Biol 1992; 16(4):344–50.
360. Johanson JF LJ. Epidemiology of fecal incontinence: the silent affliction. Am J Gastroentero 1996; 91(1): 33–6.
361. Kraemer M, Sailer M, Fuchs KH, Thiede A. [Etiology and epidemiology of anal incontinence]. Zentralbl Chir 1996; 121(8): 624–31.
362. Cerdan J, Cerdan C, Jimenez F. [Anatomy and physiology of continence and defecation]. Cir Esp 2005 December; 78 Suppl 3: 2–7.
363. Strohmeyer G, Enck P. [Conservative measures in anal incontinence: biofeedback training]. Dtsch Med Wochenschr 1988 November 18; 113(46): 1787–8.
364. Hiltunen KM, Matikainen M. [Diagnosis and treatment of anal incontinence]. Duodecim 1990; 106(14): 1045–50.
365. Nielsen MB, Buron B, Christiansen J, Hegedus V. Defecographic findings in patients with anal incontinence and constipation and their relation to rectal emptying. Dis Colon Rectum 1993 September; 36(9): 806–9.
366. Scarlett Y. Medical management of fecal incontinence. Gastroenterology 2004 January; 126(1 Suppl 1): S55–S63.
367. Scarlett Y. Medical management of fecal incontinence. Gastroenterology 2004 January; 126(1 Suppl 1): S55–S63.
368. Meisner H, Borst HG, Knerr H. [Treatment of anal incontinence with percutaneous stimulation of the sphincter]. Munch Med Wochenschr 1968 February 23; 110(8): 487–91.
369. Naimy N, Lindam AT, Bakka A, Faerden AE, Wiik P, Carlsen E, Nesheim BI. Biofeedback *vs.* Electrostimulation in the Treatment of Postdelivery Anal Incontinence: A Randomized, Clinical Trial. Dis Colon Rectum 2007 October 4.
370. Shafik A. Mechanism of anal incontinence after obstetric sphincter tears: outcome of anatomic primary repairs. Dis Colon Rectum 2006 September; 49(9):1465–6.
371. MILLER H. Treatment of anal incontinence. Am J Proctol 1961 October; 12:317–24.
372. BLAISDELL PC. Plastic repair of the incontinent sphincter ani. Am J Surg 1950; 79(1): 174–83.
373. Parks AG MJ. Late repair of injuries of the anal sphincter. Proc R Soc Med 1971; 64(12).
374. Slade MS GSSJBECC. Sphincteroplasty for acquired anal incontinence. Dis Colon Rectum 1977; 20(1): 33–5.
375. Abou-Zeid AA. Preliminary experience in management of fecal incontinence caused by internal anal sphincter injury. Dis Colon Rectum 2000; 43(2): 198–202.

376. Fang DT NSVFHFGSRD. Overlapping sphincteroplasty for acquired anal incontinence. Dis Colon Rectum 1984; 27(11): 720–2.
377. Briel JW ZDSW. Factors predictive of outcome after surgery for faecal incontinence. Br J Surg 2001; 88(5): 729–30.
378. Browning GG MR. Anal sphincter injury. Management and results of Parks sphincter repair. Ann Surg 1984; 199(3): 351–7.
379. Henry M. Pathogenesis and management of fecal incontinence in the adult. Gastroenterol Clin North Am 1987; 16(1):35–45.
380. Keighley MR FJ. Management of faecal incontinence and results of surgical treatment. Br J Surg 1983; 70(8): 463–8.
381. Osterberg A EE-OKGW. Results of surgical treatment for faecal incontinence. Br J Surg 2007; 87(11): 1546–52.
382. Parks AG. Royal Society of Medicine. Section of Proctology; Meeting 27 November 1974. President's Address. Anorectal incontinence. Proc R Soc Med 1975; 68(11): 681–90.
383. Bartolo DC DG. The physiological evaluation of operative repair for incontinence and prolapse. Ciba Found Symp 1990; 151: 223–35.
384. Orrom WJ MRCHDGMNBD. Comparison of anterior sphincteroplasty and postanal repair in the treatment of idiopathic fecal incontinence. Dis Colon Rectum 1991; 34: 305–10.
385. Yoshioka K KM. Critical assessment of the quality of continence after postanal repair for faecal incontinence. Br J Surg 1989; 76(10): 1054–7.
386. Womack NR MJWN. Prospective study of the effects of postanal repair in neurogenic faecal incontinence. Br J Surg 1988; 75(1): 48–52.
387. PICKRELL K GNMCCH. Correction of rectal incontinence; transplantation of the gracilis muscle to construct a rectal sphincter. Am J Surg 1955; 90(5): 721–6.
388. Yoshioka K KM. Clinical and manometric assessment of gracilis muscle transplant for fecal incontinence. Dis Colon Rectum 1988; 31(10): 767–9.
389. Melzer B, Knoch HG. [Electrotherapy in anal incontinence]. Zentralbl Chir 1985; 110(11): 699–704.
390. Prochiantz A, Gross P. Gluteal myoplasty for sphincter replacement: principles, results and prospects. J Pediatr Surg 1982 February; 17(1): 25–30.
391. Casal E, San IA, Carracedo R, Facal C, Sanchez JA. Artificial bowel sphincter in severe anal incontinence. Colorectal Dis 2004 May; 6(3): 180–4.
392. www.emedicine.com. Management and Treatement of Pruritus. 2007. Ref Type: Internet Communication.
393. Achten G, Maubenge J. le prurit anal. Arch Fr Mal App Dig 1975; 64(7): 561–72.
394. www.hemorrhoids.net. Pruritus Ani. 2007.
Ref Type: Internet Communication
395. Duret RL, Duret Cosyns S. Considerations psycho-somatiques sur les affections proctologiques. Acta Gastro-ent bel 1965; 28: 610–30.
396. Friend WG. The cause and treatment of idiopathic pruritus ani. Dis Colon Rectum 1977; 20(1): 40–2.
397. Shaw RJ, Dayal S, Good J, Bruckner AL, Joshi SV. Psychiatric Medications for the Treatment of Pruritus. Psychosom Med 2007 November 8.
398. www.dermnet.org/systemic/itch. Pruritus (itch). 2006.
Ref Type: Internet Communication
399. Berberian BJ Bddlgdrspssvbje. The addition of topical doxepin to corticosteroid therapy: an improved treatment regimen for atopic dermatitis. Int J Dermatol 1999; 38(2): 145–8.
400. Drake LA Clgrfjrapssm. Pharmacokinetics of doxepin in subjects with pruritic atopic dermatitis. J Am Acad Dermatol 1999; 41(2): 209–14.
401. Lubbe J, Friedlander SF, Cribier B, *et al.* Safety, efficacy, and dosage of 1% pimecrolimus cream for the treatment of atopic dermatitis in daily practice. Am J Clin Dermatol 2006; 53(2): 121–31.
402. Drake L, Prendergast M, Maher R, *et al.* The impact of tacrolimus ointment on health-related quality of life of adult and pediatric patients with atopic dermatitis. J Am Acad Dermatol 2006; 44(1): 65–72.
403. FDA Public Health Advisory. Elidel (pimecrolimus) cream and Protopic (tacrolimus) ointment. www.fda.gov/cder/drug/advisory/elidel_protopic.htm. 2006. Ref Type: Internet Communication

Capitolul 6
PATOLOGIA PANCREASULUI

ANATOMIA PANCREASULUI

TRAIAN DUMITRAŞCU, CEZAR STROESCU

Cunoaşterea anatomiei şi embriologiei pancreasului reprezintă o condiţie obligatorie pentru abordarea patologiei acestui organ şi practicarea cu rezultate bune a chirurgiei pancreasului. Înţelegerea vascularizaţiei, drenajului limfatic, raporturilor cu structurile de vecinătate ale pancreasului permite chirurgului efectuarea corectă a rezecţiilor pancreatice (în mod particular pentru afecţiunile oncologice pancreatice şi periampulare), cu reducerea semnificativă a complicaţiilor intra- şi postoperatorii. În momentul de faţă, chirurgia pancreasului este recomandată a fi efectuată în centre specializate, de către echipe antrenate. Mai mult decât atât, în ultimii ani, s-a conturat o nouă supraspecializare: chirurgia hepato-bilio-pancreatică, recunoscută de UEMS (*European Union of Medical Specialists*) şi *Board*-ul European de Chirurgie (*European Board of Surgery*).

Din punct de vedere istoric, termenul de pancreas este atribuit lui Rufus din Efes (în jurul anului 100 după Christos) deşi Herophilus din Calcedonia (anul 334–280 înainte de Christos) este posibil să-l fi introdus mai înainte [1].

EMBRIOGENEZA NORMALĂ ŞI ANOMALII CONGENITALE ALE PANCREASULUI [2]

Din punct de vedere embriologic, pancreasul provine din intestinul primitiv anterior (cefalic, proenteron). Astfel, în săptămâna 4 a vieţii embrionare, de la nivelul peretelui dorsal al proenteronului (la nivelul porţiunii din care se va forma duodenul) ia naştere mugurele pancreatic dorsal, în timp ce mugurele pancreatic ventral ia naştere pe faţa anterioară a proenteronului (la nivelul joncţiunii cu mugurele hepato-cistic din care se va forma ficatul, vezicula biliară şi căile biliare), caudal de mugurele pancreatic dorsal. Datorită creşterii inegale a pereţilor duodenului, mugurele pancreatic ventral suferă un proces de rotaţie în jurul acestuia (în săptămâna a şasea a vieţii embrionare) pentru ca ulterior să fuzioneze cu mugurele pancreatic dorsal formând astfel pancreasul (la sfârşitul săptămânii 7 a vieţii embrionare). Mugurele pancreatic ventral va forma porţiunea inferioară a capului pancreatic şi procesul uncinat, în timp ce mugurele pancreatic dorsal va forma porţiunea superioară a capului pancreatic, împreună cu corpul şi coada (fig. 1a, b). Faptul că proenteronul primeşte vascularizaţie prin artera trunchiului celiac explică de ce vascularizaţia pancreasului este asigurată predominant din această sursă.

Canalul Wirsung se formează în luna a 3-a a vieţii embrionare din: partea proximală a canalului mugurelui pancreatic dorsal, partea distală a canalului mugurelui pancreatic ventral, precum şi din anastomoza care se formează între cele două canale (fig. 1c). Canalul Wirsung împreună cu canalul coledoc se varsă în duodenul II, prin papila duodenală mare (papilla major). Porţiunea proximală a canalului mugurelui pancreatic ventral dispare, în timp ce porţiunea distală a canalului mugurelui pancreatic dorsal pierde legătura cu porţiu-

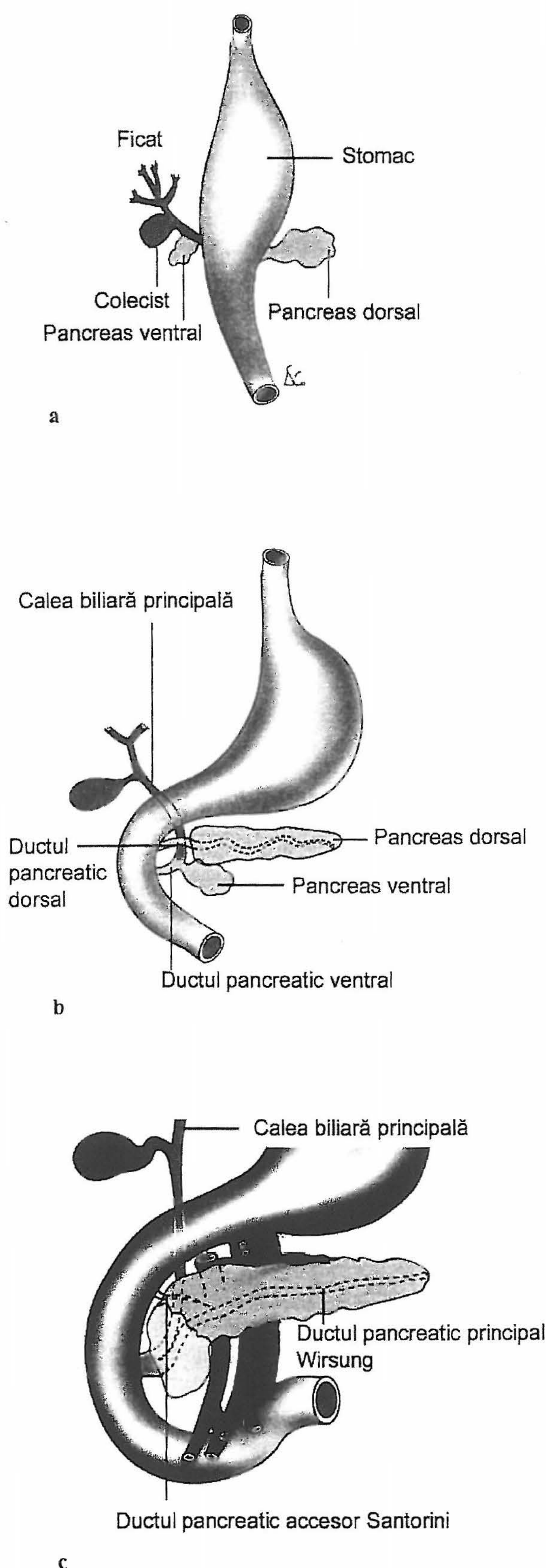


Figura 1a–c. Dezvoltarea embriologică a pancreasului.

nea proximală și formează canalul pancreatic accesor Santorini, ce se varsă în duodenul II, pe fața medială, deasupra ampulei Vater, prin papila duodenală mică (papilla minor). În 8–10% din cazuri nu se produce anastomozarea celor două canale (al mugurelui pancreatic dorsal cu cel ventral) [3]. Existența a două canale principale, separate, poate avea impact asupra conduitei terapeutice chirurgicale intraoperatorii și poate fi diagnosticată preoperator prin colangiopancreatografie prin rezonanță magnetică sau endoscopică. Mai mult decât atât, această varietate anatomică poate fi sursa unor episoade recurente de pancreatită acută, în absența factorilor etiopatogenici cunoscuți (litiaza biliară și consumul de alcool).

În final, pancreasul, cu excepția cozii, devine din organ intraperitoneal, organ retroperitoneal iar prin unirea peritoneului parietal cu peritoneul visceral duodeno-pancreatic se formează fascia de coalescență duodeno-pancreatică Treitz [3].

În ceea ce privește *dezvoltarea structurală a pancreasului*, acinii iau naștere în săptămâna 8 a vieții embrionare din peretele canalelor mugurilor pancreatici; în săptămâna 12 o parte din acinii dezvoltați din peretele canalului mugurelui pancreatic dorsal vor forma insulele Langerhans, responsabile de secreția de insulină. Prima componentă a secreției exocrine a pancreasului apare în luna 5 și este reprezentată de tripsină. Formarea insulelor Langerhans la nivelul mugurelui pancreatic dorsal poate explica riscul diferit de apariție a diabetului zaharat postoperator al rezecțiilor pancreatice. Astfel, dintre toate tipurile de rezecție pancreatică, pancreatectomia distală, în mod special pancreatectomia distală extinsă la dreapta confluentului porto-mezenteric, este asociată cu cel mai mare risc de apariție a diabetului postoperator. La polul opus se situează rezecția pancreatică centrală (pancreatectomia centrală), creditată cu risc minim de diabet postoperator [4]. Din punct de vedere practic, se constată faptul că doar pancreatectomia totală este urmată 100% de diabet zaharat postoperator [5], în timp ce prezervarea chiar și a unei mici lame de țesut pancreatic la nivelul potcoavei duodenale (așa-numita „near total pancreatectomy") poate fi suficientă pentru menținerea funcției endocrine a pancreasului [6], ceea ce sugerează faptul că și pancreasul cefalic poate avea o componentă structurală endocrină.

ANOMALII CONGENITALE ALE PANCREASULUI

Anomaliile congenitale ale pancreasului se datorează unor factori (de cele mai multe ori necunoscuți) ce determină abaterea de la procesul normal de organogeneză. Deşi nu sunt foarte frecvente, ele pot fi sursă de morbiditate sau pot determina modificarea strategiei operatorii. Vom prezenta în câteva rânduri cele mai frecvente anomalii congenitale pancreatice diagnosticate la adulți, patologia pediatrică fiind discutată pe larg în volumul dedicat chirurgiei pediatrice.

Pancreasul accesor/ aberant/ ectopic se caracterizează prin prezența de țesut pancreatic ectopic, cel mai frecvent la nivelul duodenului (fig. 2), stomacului sau unui diverticul Meckel [3]. Insulele pancreatice sunt adesea prezente în țesutul pancreatic ectopic cu localizare gastrică sau duodenală şi de obicei absente în alte localizări. Țesutul ectopic pancreatic este un țesut funcțional în majoritatea cazurilor; rezecția lui este necesară pentru prevenirea complicațiilor de tip sângerare, ulcer perforat, pancreatită, patologie tumorală etc. [7].

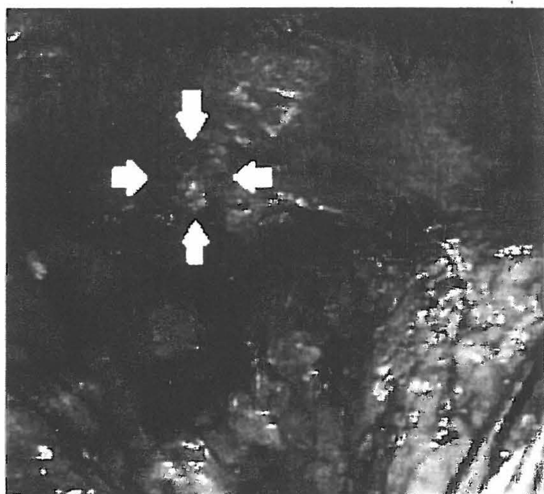


Figura 2. Pancreas ectopic la nivelul duodenului I (săgețile albe) (săgețile negre marchează zona pilorului).

Pancreasul divisum reprezintă cea mai frecventă anomalie congenitală a pancreasului şi se datorează lipsei de fuziune a celor doi muguri pancreatici (ventral şi dorsal). În marea majoritate a cazurilor această anomalie este asimptomatică, diagnosticul stabilindu-se prin colangiografie prin rezonanță magnetică sau endoscopică. În 5% din cazuri poate determina simptome clinice, cauza cea mai frecventă fiind obstrucția la nivelul papilei duodenale mici [8]. Recent pancreasul divisum a fost sugerat drept factor predispozant pentru pancreatita cronică idiopatică recurentă [9]. Se pare însă că pancreasul *divisum* nu este în sine cauza pancreatitei ci este cofactor, fiind mai frecvent întâlnit în pancreatita de cauză genetică [10]. Papilosfincterotomia endoscopică duce la remiterea simptomatologiei în majoritatea cazurilor simptomatice, intervenția chirurgicală fiind necesară într-un număr redus de cazuri [8]. Deşi prezența în sine a pancreasului *divisum* nu creşte riscul de apariție a pancreatitei acute post colangiopancreatografie endoscopică retrogradă, totuşi, canularea ductului aferent papilei mici duodenale creşte riscul de apariție al pancreatitei de la 1,2% la 8,2% şi chiar 10,6% (în cazul asocierii sfincterotomiei papilei mici duodenale) [11].

Pancreasul inelar este o varietate anatomică rară, caracterizată prin prezența de țesut pancreatic în jurul duodenului II. Apariția lui se pare că se datorează malrotației mugurelui pancreatic ventral. Deşi incidența pancreasului inelar este relativ aceeaşi la adulți şi copii, totuşi, la adulți, manifestarea clinică cea mai frecvent întâlnită nu este stenoza duodenală ci pancreatita. Prezența de țesut pancreatic în porțiunea postero-laterală a duodenului II, evidențiată prin explorări imagistice de tipul computer tomografiei sau rezonanței magnetice, în context clinic sugestiv (stenoză digestivă, pancreatită recurentă), trebuie să ne facă să ne gândim şi la posibilitatea diagnosticului de pancreas inelar [12].

Pancreasul inelar portal (pancreasul circumportal) este o varietate anatomică rară, caracterizată prin unirea procesului uncinat cu fața dorsală a corpului pancreatic. În acest fel, vena portă şi mezenterică superioară sunt practic înconjurate în totalitate de țesut pancreatic. Deşi nu reprezintă o stare patologică în sine, pancreasul circumportal poate determina modificarea strategiei operatorii în cazul pacienților ce necesită duodenopancreatectomie cefalică. În mod normal, transecția parenchimului pancreatic are loc la nivelul istmului. În cazul asocierii pancreasului inelar portal, pentru că reconstrucția pancreatico-digestivă la acest nivel este dificilă, cu risc crescut de apariție a fistulei pancreatice cu sursă de la nivelul tranşei de secțiune de la nivelul procesului uncinat, este recomandată efectuarea transecției pancreatice la 1–1,5 cm la stânga confluentului porto-mezenteric, pentru a avea o suprafață de secțiune pancreatică

cât mai redusă iar anastomoza bontului pancreatic restant să fie cât mai sigură [13].

Agenezia pancreasului dorsal se datorează lipsei totale (agenezie totală) sau parțiale (agenezie parțială, mai frecventă) de dezvoltare a mugurelui pancreatic dorsal. Frecvent asimptomatică, agenezia dorsală a pancreasului, poate fi însoțită de sindrom hiperglicemic în până la 50% din cazuri, datorită faptului că cea mai mare parte a celulelor insulare sunt distribuite la nivelul corpului și cozii pancreasului. Diagnosticul pozitiv al agenezei complete a pancreasului dorsal nu este ușor de obținut și constă în: absența țesutului pancreatic anterior de vena splenică la examinarea computer tomografică și absența papilei duodenale mici la examinarea endoscopică [14]. Diagnosticul diferențial include atrofia sau distrofia grasă a pancreasului caudal, situații ce pot fi secundare unui adenocarcinom cefalic pancreatic, mecanismele patogenice sugerate fiind ischemia și obstrucția ductală [15]. Recent, datorită identificării unor mecanisme patogenice comune de semnalizare celulară, a fost sugerată ideea că prezența agenezei pancreasului dorsal ar fi asociată cu un risc crescut de apariție a carcinomului ductal pancreatic [16]. Prevalența extrem de scăzută a agenezei pancreasului dorsal la pacienții cu adenocarcinom ductal pancreatic (0,4%) reprezintă mai degrabă un contraargument la ideea mai sus menționată [17].

ANATOMIA CHIRURGICALĂ A PANCREASULUI

TOPOGRAFIA, CONFIGURAȚIA EXTERNĂ ȘI RAPORTURILE PANCREASULUI

Pancreasul este un organ poziționat în etajul abdominal superior, în spațiul retroperitoneal, profund, având raporturi cu numeroase structuri anatomice cum ar fi duodenul, splina, colonul și mezocolonul transvers, stomacul, jejunul, glanda suprarenală și rinichiul stâng etc. (fig. 3 și 4). Având o formă neregulată, pancreasul este aplicat pe coloana vertebrală în dreptul vertebrei L1 și are o poziție transversală, ușor ascendent de la dreapta la stânga. Prezintă o curbură în sens anteroposterior, cu concavitatea posterioară. Pancreasul poate urca până la nivelul vertebrei T12 sau poate coborî până la nivelul vertebrei L3. Anterior capul pancreasului este împărțit de inserția mezocolonului transvers în două porțiuni: supra- și inframezocolică [18].

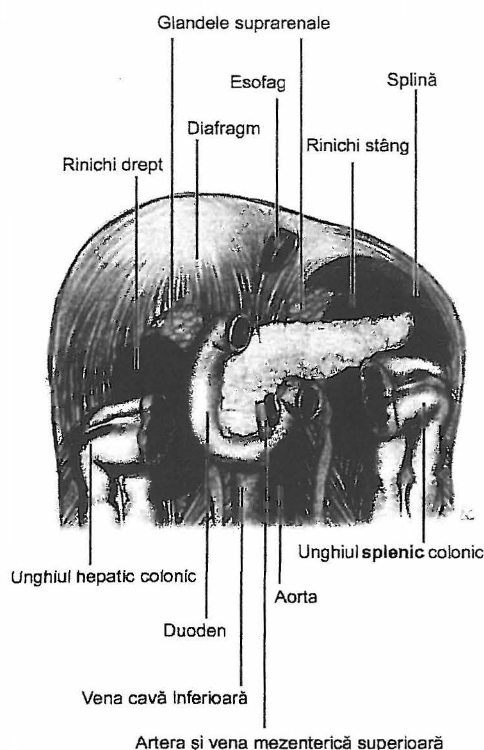


Figura 3. Topografia pancreasului.

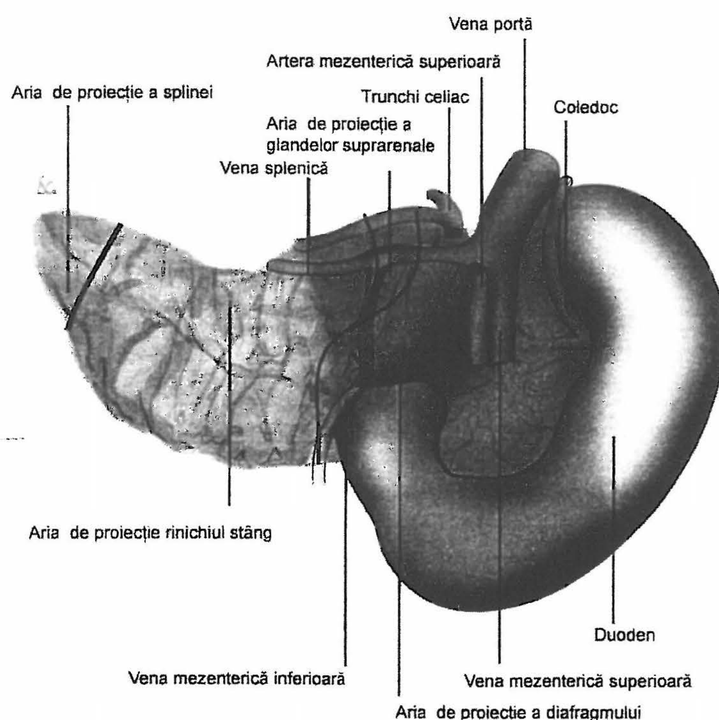


Figura 4. Raporturile posterioare ale pancreasului.

Macroscopic pancreasul are un aspect lobulat, consistență fermă și elastică dar friabil. Are o lungime cuprinsă între 15–20 cm și înălțime la nivelul capului de 4–5 cm, cu o grosime de circa 2 cm și cântărește în medie 80 g, la bărbat fiind mai voluminos decât la femeie [18].

Pancreasul este un organ intrabadominal fix, cu excepția cozii care este intraperitoneală și mobilă [18]. Poziția fixă a pancreasului se datorează în mare parte raporturilor intime cu potcoava duodenală (capul pancreasului), fasciei retro-duodeno-pancreatice Treitz, vaselor de sânge (artera mezenterică superioară și confluentul mezenterico-portal la nivelul istmului; artera și vena splenică la nivelul corpului). Coada pancreasului este acoperită atât anterior cât și posterior de peritoneu, care se prelungește spre splină, formând ligamentul splenorenal ce conține artera, vena splenică și ganglioni limfatici [2].

Din punct de vedere *anatomo-chirurgical* au fost descrise două segmente pancreatice: segmentul pancreatic drept (cefalo-istmic) și segmentul pancreatic stâng (corporeo-caudal). Limita între cele două segmente este dată de un plan sagital ce trece la stânga arterei mezenterice superioare [19]. Deși această împărțire a pancreasului are argumente anatomice, cele două segmente având vascularizație diferită iar zona de separare este o zonă paucivasculară, totuși, în practica chirurgicală, zona de transecție pancreatică nu este situată în mod normal la acest nivel. Astfel, în cazul duodenopacreatectomiei cefalice standard transecția parenchimului pancreatic are loc la nivelul istmului pancreatic, într-un plan sagital ce trece la stânga confluentului mezenterico-portal. În pancreatectomia distală standard (cu sau fără prezervarea splinei) zona de transecție pancreatică se situează la același nivel.

Având la bază considerente embriologice, a fost propusă o împărțire în patru segmente a pancreasului: segmentul cefalic anterior, segmentul cefalic posterior, corpul și coada pancreasului. Împărțirea capului pancreatic în două segmente (anterior și posterior) are la baza originea embriologică diferită a celor două structuri. Astfel, segmentul cefalic posterior provine din mugurele pancreatic ventral și drenează prin ductul Wirsung, în timp ce segmentul cefalic anterior provine din mugurele pancreatic dorsal și drenează prin canalul accesor Santorini [20]. Această împărțire se dorește a fi utilă în practicarea rezecțiilor limitate ale pancreasului pentru patologie benignă sau cu potențial malign scăzut, în vederea evitării consecințelor funcționale ale rezecțiilor pancreatice standard (duodenopancreatectomia cefalică și pancreatectomia distală), dar cu reducerea riscului de apariție a fistulei pancreatice postoperatorii. În realitate, deși rezecțiile pancreatice așa-numite nestandardizate (de tipul enucleerii sau pancreatectomiei centrale) sunt cotate cu o rată mai mare de apariție a fistulei pancreatice, în centrele cu experiență, aceste fistule pot fi tratate conservator la majoritatea pacienților [4].

Clasic, configurația pancreasului cuprinde următoarele segmente: capul (cu procesul uncinat), istmul, corpul și coada pancreasului. Această segmentație a pancreasului corespunde în mare și anatomiei chirurgicale a pancreasului. Astfel, capul pancreasului (ce include istmul și procesul uncinat) este delimitat de un plan ce trece la stânga confluentului mezenterico-portal, în timp ce limita dintre corp și coadă este dată de o linie ce împarte în mod egal pancreasul distal (format din corp și coadă) [21].

Configurația externă și raporturile capului pancreatic [18]

Capul pancreasului prezintă din punct de vedere anatomic o față anterioară, o față posterioară și o circumferință. Din marginea stângă a porțiunii inferioare a capului pancreatic se formează procesul uncinat care are o direcție spre medial, caudal și posterior de vasele mezenterice superioare. Între capul de pancreas și procesul uncinat se formează incizura pancreatică sau șanțul venei mezenterice superioare. În mod normal procesul uncinat nu prezintă legătură structurală cu corpul pancreasului, unirea celor două structuri dând naștere pancreasului circumportal (o varietate anatomică descrisă în paragraful dedicat anomaliilor congenitale ale pancreasului). Datorită originii embriologice comune, anatomia chirurgicală a capului pancreatic este strâns legată de duoden și coledocul distal, fapt ce are implicații majore în abordarea patologiei chirurgicale a acestor structuri.

Fața anterioară a capului pancreatic prezintă raporturi diferite pentru porțiunea supramezocolică și pentru cea inframezocolică (așa cum am menționat deja, această împărțire se datorează traiectului rădăcinii mezocolonului transvers la acest nivel). Astfel, porțiunea supramezocolică a capului pancreatic prezintă raport anterior, prin intermediul

vestibulului bursei omentale, cu pilorul. Porțiunea inframezocolică are raporturi anterior, prin intermediul cavității peritoneale, cu colonul transvers și ansele de intestin subțire. Fața anterioară a capului pancreatic (atât infra- cât și submezocolic) este acoperită de peritoneul parietal posterior; între cele două structuri se regăsesc vase sangvine (în principal arcada pancreatică anterioară, a se vedea paragraful dedicat vascularizației pancreasului).

Fața posterioară a pancreasului vine în raport cu porțiunea terminală a canalului coledoc și cu vase sangvine (în principal arcada pancreatică posterioară, a se vedea paragraful dedicat vascularizației pancreasului), fiind acoperită de fascia de coalescență duodeno-pancreatică Treitz (care nu este prezentă doar la nivel cefalic ci se extinde și la nivelul feței posterioare a corpului pancreatic). Posterior de această fascie, capul pancreasului vine în raport cu vena cavă inferioară și porțiunea proximală a pediculului renal drept.

Cea mai mare parte din *circumferința capului de pancreas* este situată la nivelul potcoavei duodenale. Raporturile strânse și vascularizația comună a capului de pancreas, duodenului și coledocului distal explică faptul că patologia tumorală a acestor structuri anatomice este tratată cu scop curativ prin rezecție în bloc (duodeno-pancreatectomie cefalică), în majoritatea cazurilor. Totuși, în cazuri selecționate, rezecția cefalică pancreatică este posibilă cu prezervarea duodenului (ca de exemplu în rezecția cefalică pancreatică cu prezervarea duodenului – varianta Beger sau modificarea de la Berna pentru pancreatita cronică, forma pseudotumorală cefalică pancreatică) [22], cu condiția prezervării unei lame de țesut pancreatic la nivelul potcoavei duodenale, având drept scop menținerea vascularizației duodenale.

Procesul uncinat este legat anatomic și embriologic de capul pancreasului și prezintă raporturi posterior, prin intermediul fasciei Treitz, cu vena cavă inferioară, anterior cu vena mezenterică superioară (lateral) și artera mezenterică superioară (medial). Medial, procesul uncinat ajunge până la marginea dreaptă a aortei abdominale.

Aplicații clinice – configurația externă a piesei de duodenopancreatectomie cefalică. Prezentarea configurației externe a capului pancreatic așa cum a fost ea menționată mai sus este utilă chirurgului în evaluarea intraoperatorie și ghidarea tehnicii de rezecție pancreatică. Un aspect la fel de important însă, este reprezentat de analiza piesei de rezecție a capului de pancreas – „anatomia" piesei de duodenopancreatectomie cefalică (cu sau fără prezervare de pilor). În acest caz, configurația externă a capului de pancreas „suferă" o serie de modificări, extrem de importante în analiza anatomopatologică corectă a piesei de duodeno-pancreatectomie cefalică pentru patologia neoplazică periampulară, în mod particular pentru adenocarcinomul ductal cefalic pancreatic. Astfel, la momentul actual, se vorbește de două categorii de margini de rezecție la nivelul capului de pancreas: margini de transecție și margini de mobilizare [23] (fig. 5a,b).

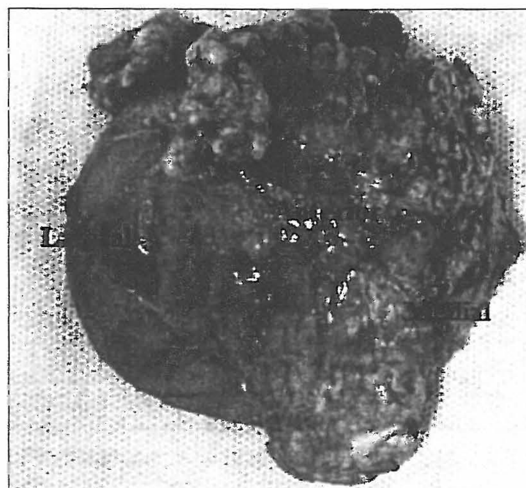


Figura 5a. Marginile de rezecție în duodenopancreatectomia cefalică pentru adenocarcinom ductal pancreatic (vedere dinspre anterior, P – marginea de transecție pancreatică).

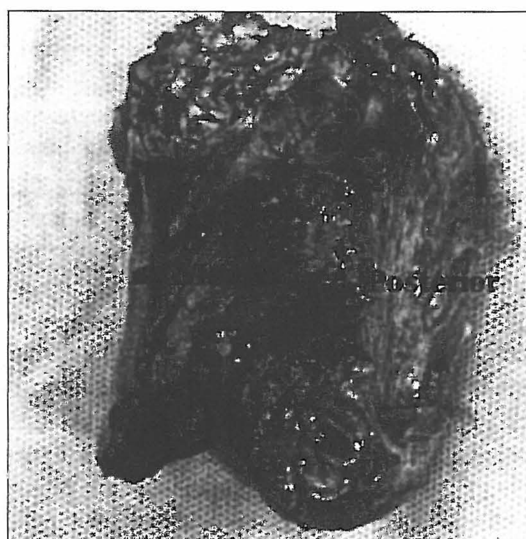


Figura 5b. Marginile de rezecție în duodenopancreatectomia cefalică pentru adenocarcinom ductal pancreatic (vedere dinspre medial, P – marginea de transecție pancreatică).

Marginile de mobilizare se referă la fața anterioară, respectiv posterioară a pancreasului, precum și la marginea laterală (duodenală).

Marginile de transecție se referă la zona de transecție pancreatică de la nivelul istmului pancreatic, transecția căii bilare și la așa-numita margine medială (sau mezopancreatică, a se vedea paragraful dedicat mezopancreasului), ce include și șanțul venei mezenterice superioare.

Împărțirea în cele două categorii de margini de rezecție are la bază considerente embiologice și anatomice. Astfel, mobilizarea duodeno-cefalo-pancreatică (manevra Kocher) presupune separarea duodenului și capului de pancreas de pe vena cavă inferioară și implică disecția într-un plan anatomic, fără secționarea de vase (sangvine sau limfatice) ori țesuturi. La fel se întâmplă și în cazul manevrei de mobilizare a unghiului hepatic colonic de pe duoden. În acest fel capul de pancreas este adus în poziția lui embriologică inițială. Transecția pancreasului, a căii biliare și a țesutului adiacent confluentului mezenterico-portal și arterei mezenterice superioare presupune secționarea de țesuturi, vase sangvine și limfatice, structuri ce constituie calea principală de propagare a procesului neoplazic cefalic pancreatic [23].

Din punct de vedere practic, marginea de rezecție pancreatică se referă la suprafața de transecție a pancreasului la nivelul istmului pancreatic iar marginea medială reprezintă zona situată inferior de aceasta, și care corespunde țesutului din adiacența vaselor mezenterice superioare. Marginea anterioară, respectiv posterioară se referă la fața anterioară, respectiv posterioară a capului pancreatic.

Evaluarea în acest fel a piesei de duodenopancreatectomie cefalică în adenocarcinomul ductal pancreatic are importanță clinică foarte mare. Astfel, s-a constatat nu numai faptul că prin acest procedeu se realizează o mult mai corectă evaluare a statusului marginilor de rezecție (unul din cei mai importanți factori de prognostic după rezecția cu viză curativă a cancerului de pancreas), dar și faptul că pacienții cu margini de mobilizare pozitive au prezentat un prognostic mult mai bun decât cei cu margini de transecție pozitive (supraviețuire mediană 18,9 luni *versus* 11,1 luni) și foarte aproape de cel al pacienților cu margini de rezecție negative (supraviețuire mediană 26,5 luni) [23]. Stratificarea în acest fel a pacienților ar putea duce la crearea de noi protocoale terapeutice adjuvante și selecționarea pacienților care ar avea cele mai mari șanse să beneficieze de aceste tratamente.

Configurația externă și raporturile istmului pancreatic [18]

Istmul pancreatic reprezintă o zona de interes chirurgical deoarece la acest nivel are loc de regulă transecția parenchimului pancreatic în cazul rezecțiilor pancreatice standard (duodenopancreatectomia cefalică, pancreatectomia distală). Prezintă două incizuri: superioară (formată de curbura arterei hepatice comune care la acest nivel dă naștere arterei gastro-duodenale) și inferioară (dată de vasele mezenterice superioare). La nivelul incizurii superioare se identifică originea arterei gastro-duodenale care se ligaturează în cursul duodenopancreatectomiei cefalice. La nivelul incizurii inferioare poate lua naștere uneori artera colică medie, din artera mezenterică superioară. Ligatura tactică sau de necesitate a acestei artere în cursul duodenopancreatectomiei cefalice în timpul identificării infrapancreatic a venei mezenterice superioare nu este urmată de regulă de necroză colonică așa cum sugerează unele tratate de anatomie [18], datorită anastomozelor atât cu artera colică dreaptă (când există) sau trunchiul ileo-colic, cât și cu artera colică stângă.

Anterior istmul pancreatic vine în raport cu pilorul, prin intermediul bursei omentale iar posterior cu confluentul mezenterico-port. De obicei, între fața posterioară a ismului pancreatic și vena portă nu există colaterale venoase, ceea ce permite detașarea cu ușurință a istmului pancreatic de vena portă în cursul așa-numitei manevre de „tunelizare" din cadrul duodenopancreatectomiei cefalice. Prezența inflamației locale (ca de exemplu, în cazul pancreatitei cronice) poate face această manevră extrem de dificilă, crescând riscul de lezare a venei porte. În aceste cazuri, fie se preferă schimbarea tacticii operatorii și renunțarea la efectuarea unei duodenopancreatectomii cefalice în favoarea pancreatectomiei cefalice cu prezervarea duodenului (tehnica Beger sau tehnica de la Berna, aceasta din urmă fiind creditată cu un risc mai mic de lezare a venei porte) fie se identifică vena mezenterică superioară (infrapancreatic) și vena portă (suprapancreatic) care se pun pe lațuri (și se clampează la nevoie).

Datorită raporturilor anatomice, neoplasmele pancreatice cu punct de plecare la nivelul istmului pancreatic sau procesului uncinat sunt mai frec-

vent asociate cu invazia confluentului mezenterico-port. Invazia de venă portă/venă mezenterică superioară nu reprezintă de cele mai multe ori o contraindicație de rezecție în neoplasmul pancreatic. Ori de câte ori există suspiciunea prezenței invaziei, rezecția trebuie să fie efectuată în bloc, manevra de disecție de-a lungul venei fiind prohibită datorită potențialului risc de diseminare. O serie de modificări de dată relativ recentă, ce vizează tehnica de rezecție în duodenopancreatectomia cefalică, cum ar fi abordul posterior sau abordul primar al arterei mezenterice superioare („artery first") facilitează rezecția în bloc și reduc timpul de reconstrucție venoasă [24–27].

Configurația externă și raporturile corpului pancreatic [18]

Corpul pancreasului, din punct de vedere anatomic, are formă de prismă triunghiulară, cu trei fețe (anterioară, posterioară și inferioară) și trei margini (superioară, inferioară și anterioară).

Fața anterioară vine în raport cu fața posterioară a stomacului prin intermediul bursei omentale.

Fața posterioară a corpului este acoperită ca și la nivel cefalic de fascia Treitz; prin intermediul acesteia vine în raport cu aorta abdominală și artera mezenterică superioară la origine, vena renală, suprarenala și rinichiul stâng. Tot pe fața posterioară au traiect atât vena cât și artera splenică. La nivelul marginii inferioare pancreatice vena splenică primește ca afluent vena mezenterică inferioară formând un trunchi comun numit trunchiul spleno-mezaraic ce se varsă în vena portă (sau mai corect spus formează împreună cu vena mezenterică superioară vena portă). În cazul hemicolectomiei stângi sau colectomiei intermediare stângi (radicale) pentru neoplasmul de colon, identificarea și ligatura venei mezenterice inferioare se face la nivelul marginii inferioare a corpului pancreatic.

Fața inferioară vine în raport cu unghiul duodeno-jejunal, primele anse jejunale și colonul transvers, iar marginea anterioară corespunde inserției mezocolonului transvers. Marginea superioară vine în raport cu trunchiul celiac, artera hepatică comună spre dreapta și artera splenică spre stânga. Raporturile intime cu plexul celiac explică durerea intensă din cadrul neoplasmului de corp pancreatic.

Configurația externă și raporturile cozii pancreasului

Din punct de vedere anatomic, coada pancreasului continuă corpul, fără o limită netă de demarcație [18]. Este mobilă și împreună cu artera, vena splenică și ganglionii limfatici se situează în interiorul ligamentului spleno-renal. Uneori pancreasul caudal se inseră profund la nivelul hilului splenic și, în aceste cazuri, poate fi lezat în cursul splenectomiei. Pe de altă parte însă, țesutul pancreatic de la nivelul hilului splenic a fost considerat explicația faptului că incidența diabetului postoperator este mai mică în cazul pancreatectomiei distale cu prezervare de splină față de spleno-pancreatectomia distală [28].

STRUCTURA PANCREASULUI

Structura histologică

Pancreasul are două componente structurale: componenta endocrină și componenta exocrină. Este constituit predominant din țesut cu secreție exocrină, a cărui celule secretă enzimele pancreatice. Structural pancreasul este divizat în lobuli separați prin septuri conjunctive. Lobulii pancreatici sunt formați din grupuri de celule exocrine, grupate în „ciorchine", denumite acini, ce secretă enzimele digestive. Secrețiile exocrine parcurg succesiv ductele intralobulare, interlobulare, canalul pancreatic principal și în final ajung în duoden. Intercalate prin țesutul pancreatic exocrin se află insulele Langerhans, circa 1 milion, componenta endocrină a pancreasului. Componenta endocrină conține câteva tipuri de celule ce secretă hormoni, cei mai importanți fiind insulina și glucagonul [18].

Faptul că pancreasul nu are o capsulă proprie [3] face ca anastomoza pancreatico-digestivă după duodenopancreatectomia cefalică sau pancreatectomia centrală să fie extrem de fragilă. Astfel, atunci când ductul Wirsung este foarte mic și se optează pentru implantarea întregului bont pancreatic în jejun sau stomac, trebuie avută mare grijă la trecerea firelor de sutură prin partenerul anastomotic pancreatic deoarece există riscul de dilacerare a parenchimului pancreatic și risc de sângerare.

Sistemul canalelor excretoare ale pancreasului [7]

Există două canale excretoare ale pancreasului exocrin – canalul Wirsung (principal) şi Santorini (accesoriu). Canalul Wirsung îşi începe traiectul de la nivelul cozii pancreasului, urmează axul lung al pancreasului, la jumătatea distanţei dintre marginea superioară şi inferioară a pancreasului, orientat uşor înspre posterior. La nivelul corpului şi cozii se varsă în el circa 15–20 de canale tributare, în unghi drept. De asemenea, şi de la nivelul procesului uncinat şi capului pancreasului canalele excretoare de varsă în canalul Wirsung. Ducte excretoare de mici dimensiuni de la nivelul capului pancreasului se pot deschide direct în porţiunea distală intrapancreatică a coledocului. Canalul Wirsung se varsă în duoden fie împreună, fie separat de coledocul distal, la nivelul papilei mari, într-o cavitate comună numită ampula lui Vater, situată la nivelul peretelui medial al duodenului D2. Există şi varianta vărsării separate a coledocului şi Wirsungului. Topografic, canalul Wirsung este situat anterior, iar la capătul distal atât canalul Wirsung cât şi coledocul distal posedă inele sfincteriene care se pot contracta separat şi dau naştere sfincterului lui Oddi.

Canalul lui Santorini este de dimensiuni foarte mici, drenează porţiunea antero-superioară a capului pancreasului fie în duoden la nivelul papilei mici (cazul cel mai frecvent), fie în ductul pancreatic principal. Există variante anatomice în care canalul accesor poate avea dimensiuni superioare canalului Wirsung.

VASCULARIZAŢIA PANCREASULUI [3]

Având în vedere considerente embriologice, principala sursă de vascularizaţie arterială a pancreasului provine din trunchiul celiac, prin intermediul arterei hepatice comune şi arterei splenice. Pe lângă acestea, la vascularizaţia pancreasului contribuie şi ramuri din artera mezenterică superioară (fig. 6).

Artera gastro-duodenală ia naştere de regulă din artera hepatică comună, la nivelul incizurii superioare a istmului pancreatic; după un scurt traiect (posterior de bulbul duodenal) dă naştere la două ramuri: artera pancreatico-duodenală antero-superioară şi artera pancreatico-duodenală postero-superioară. Artera pancreatico-duodenală postero-superioară are un traiect descendent trecând între capul pancreasului şi coledocul distal; ulterior se situează lateral de coledoc, pentru ca în final să-l încrucişeze posterior, având un traiect spre medial unde se anastomozează cu artera pancreatico-duodenală postero-inferioară (ram al arterei mezenterice inferioare); împreună formează arcada vasculară posterioară a capului de pancreas. Aşa cum aminteam, această arcadă se situează între faţa posterioară a capului pancreatic şi fascia de coalescenţă Treitz.

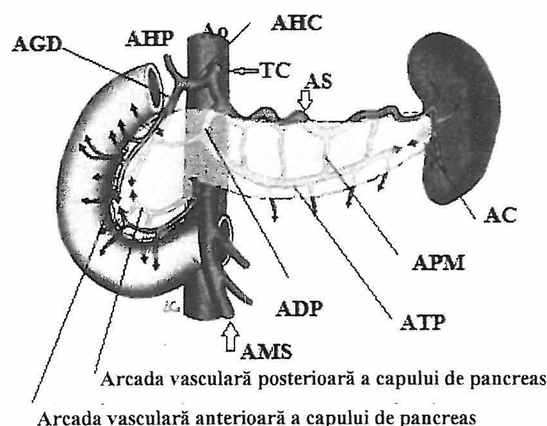


Figura 6. Vascularizaţia arterială a pancreasului: Ao – aorta, AHC – artera hepatică comună, AHP – artera hepatică proprie, TC – trunchiul celiac, AS – artera splenică, AGD – artera gastro-duodenală, ADP – artera pancreatică dorsală, APM – artera pancreatică mare, AC – artera cozii pancreasului, ATP – artera transversă a pancreasului, AMS – artera mezenterică superioară.

Artera pancreatico-duodenală antero-superioară are traiect pe faţa anterioară a pancreasului cefalic şi se anastomozează cu artera pancreatico-duodenală antero-inferioară (ram din artera mezenterică superioară), împreună formând arcada vasculară anterioară a capului pancreatic (acoperită anterior de peritoneu). Din cele două arcade vasculare pornesc ramuri ce vascularizează capul pancreatic, duodenul şi coledocul distal. De regulă, arterele pancreatico-duodenale inferioare (anterioară şi posterioară) iau naştere din artera mezenterică superioară printr-un trunchi comun dar pot exista cazuri în care originea lor este separată.

Dacă vascularizaţia capului pancreatic este asigurată în principal de cele două arcade pancreatico-duodenale provenite din artera hepatică şi artera mezenterică superioară, corpul şi coada pancreasului sunt irigate de un sistem arterial provenind majoritar din artera splenică. Astfel, după emergenţa arterei splenice din trunchiul

celiac ia naştere *artera pancreatică dorsală* ce coboară pe faţa posterioară a pancreasului şi dă trei ramuri: două ramuri drepte (care se anastomozează cu ramuri din arcadele pancreaticoduodenale anterioară şi respectiv posterioară) şi una stângă ce formează *artera pancreatică inferioară* (sau transversă a pancreasului) [7] cu traiect în porţiunea inferioară a feţei posterioare a corpului pancreatic. Artera pancreatică inferioară se anastomozează la nivelul cozii cu *artera cozii pancreatice* (ram din artera splenică de la nivelul hilului splenic). De asemenea, artera pancreatică inferioară dă ramuri numeroase pentru corpul şi coada pancreasului şi prezintă anastomoze cu ramuri din artera splenică. Ca şi varietăţi anatomice la acest nivel putem întâlni:

- Originea arterei pancreatice dorsale din hepatica comună, din trunchiul celiac sau chiar din artera mezenterică superioară;
- Originea arterei colice medii din artera pancreatică dorsală. Aşa cum am menţionat anterior, ligatura arterei colice medii nu duce la necroză de colon transvers datorită conexiunilor cu sistemul mezenteric superior şi inferior;
- Originea arterei pancreatice inferioare din artera splenică, hepatica comună, trunchi celiac sau din mezenterica superioară;
- Originea arterei cozii pancreasului din gastro-epiploica stângă [7].

Artera pancreatică mare este o ramură a arterei splenice ce emerge după originea arterei pancreatice dorsale şi care are un traiect descendent şi posterior terminându-se prin ramuri ce se anastomozează cu artera pancreatică inferioară. Tocmai datorită acestor anastomoze (cu artera pancreatică dorsală, cu artera cozii pancreasului etc.), ligatura arterei pancreatice inferioare nu determină de regulă necroza pancreasului corporeo-caudal, aşa cum sugerează unii autori anatomişti [3].

Pe lângă sistemul arterial descris anterior, corpul şi coada pancreasului mai sunt irigate de ramuri provenite direct din artera splenică şi artera hepatică comună.

În practica clinică, uneori, întâlnim o arteră hepatică dreaptă (accesorie sau nu, aşa-numita „replaced right hepatic artery") cu origine direct din mezenterica superioară şi care poate avea traiect intracefalic pancreatic. În aceste cazuri, în cursul duodenopancreatectomiei cefalice trebuie prezervată această arteră (chiar şi în cazul în care este arteră hepatică dreaptă accesorie) deoarece ligaturarea ei poate duce la ischemie şi necroză hepatică (mai rar) dar mai ales la necroză de căi biliare (mai frecvent), dat fiind faptul că vascularizaţia arterială a căilor biliare extrahepatice este asigurată predominent prin artera hepatică dreaptă. În caz de invazie tumorală la acest nivel, rezecţia arterială este posibilă, dar trebuie urmată de reconstrucţie [29]. La momentul actual evaluarea vascularizaţiei locale în cazul unui pacient ce urmează a fi supus unei dupodenopancreatectomii cefalice este obligatorie şi se poate face cu mare acurateţe preoperator, cel mai frecvent prin angiografie computer tomografică. În cazurile în care preoperator se diagnostichează o astfel de varietate anatomică (arteră hepatică dreaptă sau chiar arteră hepatică comună cu origine direct din artera mezenterică superioară) este de preferat efectuarea duodenopancreatectomiei cefalice prin abord posterior sau cu abord primar al arterei mezenterice superioare. Aceste două tehnici de rezecţie facilitează disecţia şi prezervarea arterială în cazul acestor variante anatomice de vascularizaţie hepatică [24, 25, 27, 30].

Venele pancreasului au aceeaşi dispoziţie şi traiect ca şi arterele, şi drenează în final în vena portă.

În concluzie, pancreasul este un organ cu bogată vascularizaţie atât arterială cât şi venoasă. Acest lucru are implicaţii clinice deoarece impune efectuarea unei hemostaze minuţioase la nivelul tranşei de secţiune pancreatică (de preferat nu cu electrocauterul ci cu fire sprijinite), înainte de efectuarea oricărui tip de anastomoză pancreaticodigestivă.

DRENAJUL LIMFATIC AL PANCREASULUI. GRUPE GANGLIONARE CU IMPORTANŢĂ ÎN CHIRURGIA CU VIZĂ CURATIVĂ A AFECŢIUNILOR MALIGNE PANCREATICE

Drenajul limfatic al pancreasului se realizează prin intermediul reţelei de vase perilobulare şi se îndreaptă spre grupul ganglionar pancreato-splenic, de la nivelul arterei mezenterice superioare, grupul piloric şi grupul de la nivelul trunchiului celiac [2]. Există un grup de ganglioni suprapancreatici (de-a lungul marginii superioare pancreatice) ce drenează porţiunea antero-superioară şi postero-superioară a

pancreasului, un grup infrapancreatic (de-a lungul marginii inferioare a pancreasului) ce drenează porțiunea antero-inferioară și postero-inferioară a pancreasului cefalo-corporeal, un grup anterior și unul posterior ce drenează fața anterioară, respectiv posterioară a capului de pancreas. Coada pancreasului drenează în grupul ganglionar de la nivelul hilului splenic [7].

Societatea Japoneză de Studiu a Pancreasului propune o *clasificare* a *grupelor ganglionare* legate de patologia tumorală pancreatică [21] (fig. 7), așa cum reiese din tabelul 1.

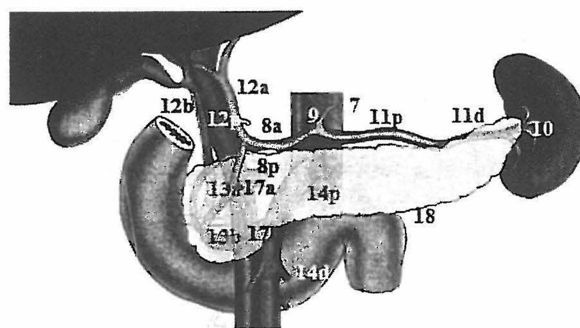


Figura 7. Grupe ganglionare implicate în patologia malignă pancreatică (vezi tabelul 1).

Tabelul 1

Numerotarea și denumirea grupurilor ganglionare legate de patologia tumorală pancreatică [21]

Număr	Numele grupului ganglionar
1	Grupul ganglionar paracardial drept
2	Grupul ganglionar paracardial stâng
3	Grupul ganglionar situat de-a lungul micii curburi gastrice
4	Grupul ganglionar situat de-a lungul marii curburi gastrice
5	Grupul ganglionar suprapiloric
6	Grupul ganglionar subpiloric
7	Grupul ganglionar situat de-a lungul arterei gastrice stângi (coronare)
8	Grupul ganglionar situat de-a lungul arterei hepatice comune – antero-superior (8a) – posterior (8p)
9	Grupul ganglionar situat de-a lungul trunchiului celiac
10	Grupul ganglionar situat de-a lungul hilului splenic
11	Grupul ganglionar situat de-a lungul arterei splenice – proximal (11p) – distal (11d)
12	Grupul ganglionar situat de-a lungul hilului hepatic – arterei hepatice proprii (12a) – venei porte (12p) – ductului biliar (coledocului) (12b)
13	Grupul ganglionar situat de-a lungul feței posterioare a capului pancreatic – porțiunea superioară (13a) – porțiunea inferioară (13b)
14	Grupul ganglionar situat de-a lungul arterei mezenterice superioare – porțiunea proximală (14p) – porțiunea distală (14d)
15	Grupul ganglionar situat de-a lungul arterei colice medii
16	Grupul ganglionar situat de-a lungul aortei abdominale – la nivelul hiatusului diafragmatic (16a1) – de la marginea superioară a trunchiului celiac la marginea inferioară a venei renale stângi (16a2) – de la marginea inferioară a venei renale stângi la marginea superioară a arterei mezenterice inferioare (16b1) – de la marginea superioară a arterei mezenterice inferioare la bifurcația aortei (16b2)
17	Grupul ganglionar situat de-a lungul feței anterioare a capului pancreatic – porțiunea superioară (17a) – porțiunea inferioară (17b)
18	Grupul ganglionar situat de-a lungul marginii inferioare a pancreasului

Funcție de grupele ganglionare ridicate, Societatea Japoneză de Studiu a Pancreasului clasifică tipul de evidare ganglionară ca fiind de tip D1 (grupa ganglionară 1), D2 (grupa ganglionară 1 și 2), D3 (grupa ganglionară 1, 2 și 3) și D0 (fără evidare ganglionară sau evidare incompletă a grupei 1) (tabelul 2). Prezența metastazelor ganglionare în grupul 3 de ganglioni este considerată metastazare la distanță (și codificată M1 în clasificarea stadială a cancerului de pancreas, propusă de japonezi) [21].

În 1998, în Italia, a avut loc o *Conferință de Consens* privind definirea noțiunilor de *limfadenectomie standard, limfadenectomie radicală* și *limfadenectomie extinsă* pentru rezecțiile pancreatice pentru patologie malignă [31]. Astfel, în duodenopancreatectomia cefalică, limfadenectomia standard implică ridicarea stațiilor ganglionare 12, 13, 14p, 17 și 8a, limfadenectomia radicală implică, în plus, ridicarea stațiilor ganglionare 8b, 9, 14d, 16a2, 16b1, iar limfadenectomia extensivă adaugă stațiile ganglionare 16 restante. Pentru spleno-pancreatectomia distală, limfadenectomia standard implică ridicarea stațiilor ganglionare 9, 10, 11, 18, iar limfadenectomia radicală adaugă grupele ganglionare 8a, 14, 16a2 și 16b1 [31]. Limfadenectomia extensivă nu aduce beneficii în ceea ce privește supraviețuirea la distanță dar poate crește morbiditatea postoperatorie [32].

INERVAȚIA PANCREASULUI

Inervația vegetativă a pancreasului este simpatică prin nervii splanhnici stâng (predominant) și drept (accesoriu) și respectiv parasimpatică prin nervul vag. Aceste surse de inervație conțin fibre eferente care inervează acinii glandulari, vasele și ductele pancreatice. Distribuția fibrelor nervoase are loc prin intermediul plexurilor periarteriale din jurul arterei splenice, hepatice comune și mezenterice superioare [3] (fig. 8, 9). Sindromul algic secundar invaziei locale în cadrul neoplasmelor pancreatice nerezecabile (mai frecvent în localizarea corporeală) poate fi cupat cu succes prin alcoolizarea plexului celiac (intraoperator sau endoscopic) sau prin splanhnicectomie toracoscopică [33].

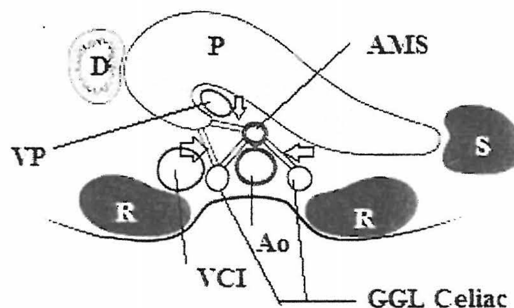


Figura 8. Plexurile nervoase pancreatice, marcate cu săgeată (D – duoden, P – pancreas, R – rinichi, S – splină, AMS – artera mezenterică superioară, VP – vena portă, VCI – vena cavă inferioară, Ao – aorta).

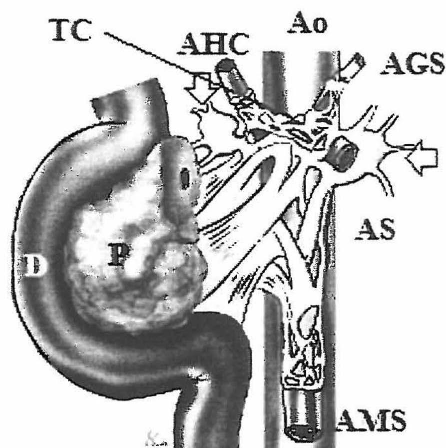


Figura 9. Plexurile nervoase extrapancreatice din jurul trunchiului celiac – TC, arterei hepatice comune – AHC, arterei splenice – AS, arterei gastrice stângi – AGS, arterei mezenterice superioare – AMS (D – duoden, P – pancreas cefalic, săgețile marchează gangionul celiac drept și stâng).

Tabelul 2

Clasificarea grupelor ganglionare în raport cu localizarea tumorii pancreatice [21]

Grupe ganglionare	Cap pancreas	Corp și coadă pancreas
Grupul 1	13a, 13b, 17a, 17b	8a, 8p, 10, 11p, 11d, 18
Grupul 2	6, 8a, 8p, 12a, 12b, 12p, 14p, 14d	7, 9, 14p, 14d, 15
Grupul 3	1, 2, 3, 4, 5, 7, 9, 10, 11p, 11d, 15, 16a2, 16b1, 18	5, 6, 12a, 12b, 12p, 13a, 13b, 17a, 17b, 16a2, 16b1

MEZOPANCREASUL ŞI EXCIZIA TOTALĂ A MEZOPANCREASULUI – IMPLICAŢII CLINICE

În 2007, Gockel şi colab. pun în discuţie pentru prima dată termenul de mezopancreas, definindu-l drept ţesutul perineural situat între faţa dorsală a capului de pancreas şi vasele mezenterice superioare; necesitatea exciziei în bloc a capului de pancreas cu mezopancreasul în patologia malignă este de asemenea sugerată în acest studiu anatomic [34]. Studii ulterioare au relevat faptul că în cazul duodenopancreatectomiei cefalice pentru afecţiuni maligne (în mod particular pentru carcinomul ductal cefalic pancreatic), mezopancreasul reprezintă zona în care întâlnim cel mai frecvent margini de rezecţie pozitive [23, 35]. Această constatare este cu atât mai importantă cu cât a fost demonstrat faptul că prin utilizarea unui protocol standardizat de evaluare a piesei de rezecţie pancreatică pentru carcinomul ductal cefalic pancreatic rata de rezecţii R1 (cu ţesut restant microscopic) este foarte mare (până la 85%), chiar şi în centrele cu experienţă în chirurgia pancreasului [23, 36]. În acest fel se realizează o mai corectă evaluare a rezecţiilor pancreatice cu adevărat R0 (fără ţesut restant microscopic), cu impact puternic asupra supravieţuirii la distanţă a acestor pacienţi [23].

În 2010, Gaedcke şi colab. definesc mezopancreasul drept ţesutul dintre parenchimul cefalic pancreatic şi artera mezenterică superioară, ţesut ce conţine nu numai fibre nervoase ci şi structuri vasculare şi limfatice [35].

În fapt, deşi termenul de mezopancreas este relativ nou, zona care-l defineşte este cunoscută de foarte mult timp sub denumirea de lamă retroportală [24, 37].

În practica clinică, pentru evaluarea statusului marginilor de rezecţie de la nivelul mezopancreasului este recomandată colorarea mezopancreasului înainte de fixarea în formalină deoarece identificarea acestei structuri este foarte dificilă după fixarea în formol [35]. Intraoperator, marginea inferioară a mezopancreasului este reprezentată de hemicircumferinţa dreaptă a arterei mezenterice superioare; marginea posterioară este reprezentată de aortă cu originea trunchiului celiac; marginea superioară este reprezentată de hemicircumferinţa dreaptă a trunchiului celiac până la nivelul emergenţei arterei hepatice comune. Marginea anterioară este reprezentată de capul pancreatic (faţa posterioară) [38].

Deşi fundamentarea anatomică a mezopancreasului a fost contestată, argumentele fiind lipsa unei fascii sau a unei teci fibroase (ca în cazul mezorectului) [39], recent a fost demonstrat faptul că prin excizia mezopancreasului rata de rezecţii R0 este semnificativ crescută [38], creându-se astfel premisele reducerii ratei de recurenţă locală şi potenţial îmbunătăţirii prognosticului la distanţă.

Excizia totală a mezopancreasului o considerăm obligatorie în cazul patologiei maligne pancreatice, în mod special în cazul carcinomului ductal (fig. 10, 11). Ea este facilitată de practicarea duodenopancreatectomiei prin abord posterior sau prin abord primar al arterei mezenterice superioare [26]. Pentru corecta evaluare a rolului exciziei totale a mezopancreasului în duodenopancreatectomia cefalică pentru afecţiuni maligne sunt necesare studii clinice pe loturi mari de pacienţi pentru a vedea dacă se vor obţine aceleaşi rezultate favorabile ca după introducerea excizei totale a mezorectului în cancerul rectal [40].

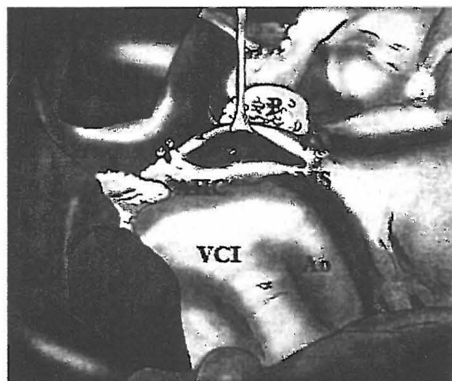


Figura 10. Aspect postoperator după duodenopancreatectomie cefalică cu excizie totală de mezopancreas la un pacient cu o variantă anatomică de arteră hepatică comună (AHC) cu origine direct din artera mezenterică superioară (AMS) (P – bontul pancreatic restant, VP – vena portă, VMS – vena mezenterică superioară, VCI – vena cavă inferioară, Ao – aorta).

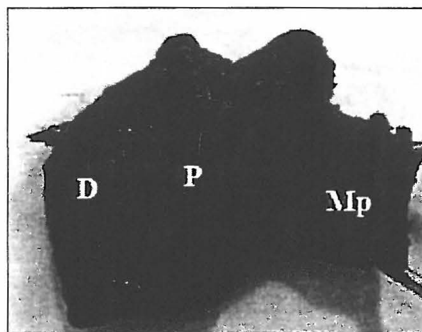


Figura 11. Piesă de duodenopancreatectomie cefalică cu excizie totală de mezopancreas (D – duoden; P – capul pancreasului; Mp – mezopancreas).

BIBLIOGRAFIE

1. Mcclusky DA, III. Skandalakis LJ, Colborn GL, Skandalakis JE. Harbinger Or Hermit? Pancreatic Anatomy And Surgery Through The Ages – Part 1. World J Surg 2002 Sep; 26(9):1175–85.
2. Niculescu C, Andronescu P, Iana G, Trandafir T. Anatomia Tubului Digestiv Subdiafragmatic. Bucureşti: Ed. Infomedica; 1997.
3. Ranga V. Anatomia Omului – Viscere, Tubul Digestiv Şi Glandele Anexe. Splina. Bucureşti: Ed. Cerma; 1994.
4. Dumitraşcu T, Barbu ST, Purnichescu-Purtan R, Ionescu M, Popescu I. Risk Factors For Surgical Complications After Central Pancreatectomy. Hepatogastroenterology 2012 Mar; 59(114):592–8.
5. Muller MW, Friess H, Kleeff J. Dahmen R, Wagner M, Hinz U, *et al.* Is there still a role for total pancreatectomy? Ann Surg 2007 Dec; 246(6):966–74.
6. Stroescu C, Ivanov B, Dima S. Scarlat A, Popescu I. [Spleen Preserving Subtotal Pancreatectomy For Chronic Pancreatitis: Case Report]. Chirurgia (Bucureşti) 2009 Sep; 104(5):601–6.
7. Skandalakis JE. Skandalakis's Surgical Anatomy. Ed. Mcgraw-Hill's; 2006.
8. Schneider L. Muller E, Hinz U, Grenacher L, Buchler MW, Werner J. Pancreas Divisum: A Differentiated Surgical Approach in Symptomatic Patients. World J Surg 2011 Jun; 35(6):1360–6.
9. Gonoi W, Akai H, Hagiwara K. Akahane M, Hayashi N, Maeda E, *et al.* Pancreas divisum as a predisposing factor for chronic and recurrent idiopathic pancreatitis: Initial *in vivo* survey. Gut 2011 Aug; 60(8):1103–8.
10. Bertin C. Pelletier AL, Vullierme MP, Bienvenu T, Rebours V, Hentic O, *et al.* Pancreas divisum is not a cause of pancreatitis by itself but acts as a partner of genetic mutations. Am J Gastroenterol 2012 Feb; 107(2):311–7.
11. Moffatt DC, Cote GA, Avula H. Watkins JL, Mchenry L, Sherman S, *et al.* Risk Factors For ERCP-Related complications in patients with pancreas divisum: A Retrospective Study. Gastrointest Endosc 2011 May; 73(5):963–70.
12. Sandrasegaran K, Patel A, Fogel EL, Zyromski NJ, Pitt HA. Annular Pancreas in Adults. AJR Am J Roentgenol 2009 Aug; 193(2):455–60.
13. Muto J, Mano Y, Harada N, Uchiyama H, Yoshizumi T, Taketomi A, *et al.* Additional resection of the pancreas body prevents postoperative pancreas fistula in patients with portal annular pancreas who undergo pancreaticoduodenectomy. Case Rep Gastroenterol 2012 Jan; 6(1):131–4.
14. Schnedl WJ, Piswanger-Soelkner C, Wallner SJ, Krause R, Lipp RW. Agenesis of the dorsal pancreas. World J Gastroenterol 2009 Jan 21; 15(3):376–7.
15. Toyama N, Kamiyama H, Suminaga Y, Namai K, Ota M, Konishi F. Pancreas head carcinoma with total fat replacement of the dorsal exocrine pancreas. J Gastroenterol 2004 Jan; 39(1):76–80.
16. Rittenhouse DW, Kennedy EP, Mascaro AA, Brumbaugh JL, Stein LH, Rosenberger LH, *et al.* The novel triad of dorsal agenesis of the pancreas with concurrent pancreatic ductal adenocarcinoma and nonalcoholic chronic calcific pancreatitis: A case series and review of the literature. J Gastrointest Surg 2011 Sep; 15(9):1643–9.
17. Dumitraşcu T. Scarlat A, Diaconescu A, Ionescu M. Dorsal Pancreas Agenesis And Ductal Adenocarcinoma: Surgical Implications Of An Extremely Rare Association. Chirurgia 2012; 107(3):398–401.
18. Papilian V. Anatomia Omului, Volumul II – Splanhnologia. Bucureşti: Ed. BIC ALL; 2001.
19. Busnardo AC, Didio LJ, Thomford NR. Anatomico-surgical segments of the human pancreas. Surg Radiol Anat 1988; 10(1):77–82.
20. Suda K, Nobukawa B, Takase M, Hayashi T. Pancreatic segmentation on an embryological and anatomical basis. J Hepatobiliary Pancreat Surg 2006; 13(2):146–8.
21. Nakao A. Classification of pancreatic carcinoma by japan pancreas society, Third English Edition. Tokyo: Ed. Kanehara & Co; 2011.
22. Stroescu C, Dima S, Scarlat A, Ivanov B, Bouaru O, Ionescu M, *et al.* Surgical treatment of chronic pancreatitis – A 14 Years Experience. Chirurgia (Bucur) 2010 Jan; 105(1):21–30.
23. Jamieson NB, Foulis AK, Oien KA, Going JJ, Glen P, Dickson EJ, *et al.* Positive mobilization margins alone do not influence survival following pancreatico-duodenectomy for pancreatic ductal adenocarcinoma. Ann Surg 2010 Jun; 251(6):1003–10.
24. Pessaux P, Regenet N, Arnaud JP. [Resection of the retroportal pancreatic lamina during a cephalic pancreaticoduodenectomy: First dissection of the superior mesenteric artery]. Ann Chir 2003 Nov; 128(9):633–6.
25. Popescu I, David L, Dumitra AM, Dorobanţu B. The Posterior Approach in Pancreaticoduodenectomy: Preliminary Results. Hepatogastroenterology 2007 Apr; 54(75):921–6.
26. Popescu I, Dumitraşcu T. Total meso-pancreas excision: Key point of resection in pancreatic head adenocarcinoma. Hepatogastroenterology 2011 Jan; 58(105):202–7.
27. Weitz J, Rahbari N, Koch M, Buchler MW. The "Artery First" approach for resection of pancreatic head cancer. J Am Coll Surg 2010 Feb; 210(2):E1–E4.
28. Lee SE, Jang JY, Hwang DW, Lee KU, Kim SW. Clinical efficacy of organ-preserving pancreatectomy for benign or low-grade malignant potential lesion. J Korean Med Sci 2010 Jan; 25(1):97–103.
29. Braşoveanu V, Dumitraşcu T, Bacalbaşa N, Zamfir R. Splenic artery used for replaced common hepatic artery reconstruction during pancreatoduodenectomy – A case report. Chirurgia (Bucureşti) 2009 Jul; 104(4):499–504.
30. Dumitraşcu T, David L, Popescu I. Posterior *versus* Standard Approach in Pancreatoduodenectomy: A Case-Match Study. Langenbecks Arch Surg 2010 Aug; 395(6):677–84.
31. Pedrazzoli S, Beger HG, Obertop H, Andren-Sandberg A, Fernandez-Cruz L, Henne-Bruns D, *et al.* A surgical and pathological based classification of resective treatment of pancreatic cancer. Summary of an international workshop on surgical procedures in pancreatic cancer. Dig Surg 1999; 16(4):337–45.
32. Michalski CW, Kleeff J, Wente MN, Diener MK, Buchler MW, Friess H. Systematic review and meta-analysis of standard and extended lymphadenectomy in

pancreaticoduodenectomy for pancreatic cancer. Br J Surg 2007 Mar; 94(3):265–73.
33. Tomulescu V, Grigoroiu M, Stănescu C, Koşa A, Merluscă G, Vasilescu C, *et al.* [Thoracoscopic Splanchnicectomy – A method of pain palliation in non-resectable pancreatic cancer and chronic pancreatitis]. Chirurgia (Bucureşti) 2005 Nov; 100(6):535–40.
34. Gockel I, Domeyer M, Wolloscheck T, Konerding MA, Junginger T. Resection of the mesopancreas (RMP): A new surgical classification of a known anatomical space. World J Surg Oncol 2007; 5:44.
35. Gaedcke J, Gunawan B, Grade M, Szoke R, Liersch T, Becker H, *et al.* The mesopancreas is the primary site for r1 resection in pancreatic head cancer: Relevance for clinical trials. Langenbecks Arch Surg 2010 Apr; 395(4):451–8.
36. Esposito I, Kleeff J, Bergmann F, Reiser C, Herpel E, Friess H, *et al.* Most pancreatic cancer resections are R1 resections. Ann Surg Oncol 2008 Jun; 15(6):1651–60.
37. Richelme H, Birtwisle Y, Michetti C, Bourgeon A. [Posterior attachments of the pancreas. surgical significance of the right retropancreatic lamina]. Chirurgie 1984; 110(2):150–7.
38. Adham M, Singhirunnusorn J. Surgical technique and results of total mesopancreas excision (Tmpe) in Pancreatic Tumors. Eur J Surg Oncol 2012 Apr; 38(4):340–5.
39. Agrawal MK, Thakur DS, Somashekar U, Chandrakar SK, Sharma D. Mesopancreas: Myth Or Reality? JOP 2010; 11(3):230–3.
40. Dumitraşcu T, Popescu I. Total Mesopancreas Excision in Pancreatic Head Adenocarcinoma: The Same Impact As Total Mesorectal Excision in Rectal Carcinoma? Comment On Article "Surgical technique and results of total mesopancreas excision in pancreatic tumours" By Adham M And Singhirunnusorn J, Eur J Surg Oncol, 2012, April 21.

PANCREATITA ACUTĂ

ION VASILE, FIRMILIAN CALOTĂ, MARIN PAŞALEGA,
IONICĂ DANIEL VÎLCEA, CRISTIAN MEŞINĂ, CECIL SORIN MIREA

ETIOPATOGENIA PANCREATITEI ACUTE

Pancreatita acută, expresie anatomo-clinică a procesului de autodigestie pancreatică, peripancreatică şi la distanţă, reprezintă inflamaţia acută a pancreasului, însoţită de durere abdominală şi creşterea nivelului seric şi urinar al enzimelor pancreatice; în 10–20% din cazuri se asociază fenomene inflamatorii sistemice (forme severe). Diagnosticul trebuie să excludă puseul acut din pancreatita cronică.

Pancreatita acută este o afecţiune cu o etiopatogenie complexă, multifactorială, cu o serie de factori etiologici şi mecanisme patogenice incomplet elucidate în ciuda studiilor intense din ultimii ani.

Incidenţa pancreatitei acute variază în funcţie de regiunea geografică şi de criteriile de raportare, între 5–80 de cazuri la 100.000 locuitori; incidenţa este în creştere, în special pe seama creşterii prevalenţei în populaţia generală a celor doi factori etiologici majori (litiaza biliară şi alcoolul) [1–3].

Pe sexe, incidenţa pancreatitei acute este mai mare la bărbaţi, la care predomină etiologia etanolică, în timp ce la femei domină etiologia biliară; pe grupe de vârstă incidenţa este mai mare între 40–60 de ani, dar pancreatita acută poate fi prezentă la orice vârstă, inclusiv la copii [1, 3–5].

FACTORI ETIOLOGICI ÎN PANCREATITA ACUTĂ

Etiologia pancreatitei acute este dominată de doi factori: litiaza biliară şi alcoolul, implicaţi în peste 80% din pancreatitele acute; într-un procent variabil de cazuri factorul etiologic nu va putea fi identificat, constituind pancreatita acută idiopatică (se apreciază că microlitiaza veziculară şi disfuncţiile sfincterului Oddi sunt responsabile pentru un procent important din aceste cazuri) [2, 5, 6]. Stabilirea cât mai exactă a etiologiei pancreatitei acute este esenţială pentru strategia şi rezultatele terapeutice, în special prevenirea recurenţelor [5, 7].

Litiaza biliară (în special microlitiaza, calculii mai mici de 5 mm şi litiaza coledociană) reprezintă prima cauză de pancreatită acută în majoritatea statelor lumii [2]. Depistarea etiologiei biliare a pancreatitei acute este esenţială în prevenirea recidivelor, prin urmare la cazurile cu ecografie abdominală negativă, dar elemente clinice sau paraclinice sugestive pentru etiologia biliară (creşterea de peste trei ori a GPT, în absenţa istoricului de consum de alcool) sunt recomandate colangioRMN sau ecoendoscopia digestivă superioară [5].

Consumul de alcool. Pentru ca alcoolul să poată fi considerat ca factor etiologic al pancreatitei acute trebuie exclus puseul acut din pancreatita cronică etanolică. Din punct de vedere patogenic alcoolul intervine prin mecanisme multiple: creşte secreţia enzimatică, determină edem al duodenului şi ampulei Vater, acţiune proinflamatoare şi proliferativă; la acestea se pot adăuga o serie de factori de mediu şi factori genetici [2, 5, 8, 9].

Pancreatita acută iatrogenă include forma indusă de medicamente, metode endoscopice diagnostice sau terapeutice precum şi pancreatita acută postoperatorie. Factorii medicamentoşi sunt reprezentaţi de o serie de substanţe demonstrate ca având o cauzalitate directă cu declanşarea puseului de pancreatită acută: diuretice (tiazidice, furosemid), citostatice (azatioprina, 6-mercaptopurina), sulfonamide, tetraciclina, corticosteroizi, estrogeni, acidul valproic, metildopa, compuşi pe bază de acid 5-aminosalicilic, octreotidul. Incidenţa pancreatitei acute medicamentoasă este redusă (0,1–2%), iar diagnosticul etiologic dificil,

fiind necesară excluderea altor cauze de pancreatită acută [2, 5].

Colangiopancreatografia endoscopică şi papilosfincterotomia endoscopică sunt considerate manevre cu un risc estimat de 5% în declanşarea unui puseu de pancreatită acută; acest risc este mai mare în cazul coledocului nedilatat (sub 1 cm diametru), a manevrelor executate pentru presupuse disfuncţii ale complexului Oddian, pancreatită acută în antecedente, la vârstnici, în cazul manevrelor dificile şi în cazul asocierii pancreatografiei [2, 5].

Pancreatita acută postoperatorie poate surveni după intervenţii chirurgicale (clasice sau laparoscopice) în special pe arborele biliar (explorări şi dezobstrucţii de cale biliară principală însoţite de manevre brutale, rezecţii de cale biliară, colecistectomii) şi stomac (ulcere duodenale penetrante însoţite de disecţii intempestive în pancreas). O serie de alte intervenţii chirurgicale din etajul abdominal superior dar şi de la distanţă se pot însoţi de apariţia unei pancreatite acute postoperatorii: splenectomie, chirurgie pancreatică, chirurgie cardio-vasculară, transplant, chirurgie ginecologică [2].

Factorul traumatic intervine atât în cazul traumatismului operator, menţionat mai sus, dar mai ales în traumatismele abdominale (contuzii sau plăgi abdominale) [5].

Factorul infecţios este reprezentat de diverse infecţii cu viruşi cu tropism pancreatic: virusul urlian, virusuri Echo sau Coxackie, Epstein-Barr, virusul varicelo-zosterian; infecţia cu virusul HIV este asociată cu un risc de pancreatită acută de 35–800 de ori mai mare decât în populaţia generală. O serie de infecţii bacteriene (leptospiroza, *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Salmonela*) sau parazitare (ascaridioza) pot fi de asemenea implicate în etiologia pancreatitei acute [2, 5, 10].

Factorul endocrino-metabolic este implicat în pancreatitele acute din sindroamele hiperlipidemice (în special tipul I, IV şi V), hipertrigliceridemie (în special valori peste 1000 mg%); asocierea frecventă a acestor tulburări ale metabolismului lipidic cu alţi factori face dificilă stabilirea mecanismului patogenic, probabil complex, plurifactorial, al pancreatitei acute în aceste cazuri [2].

Obezitatea pare asociată cu o creştere a incidenţei şi mai ales a severităţii pancreatitei acute, unul dintre mecanismele implicate fiind dezechilibrul dintre adipokinele pro- şi antiinflamatoare (leptina şi adiponectina) [11]. Diabetul zaharat tip II este de asemenea asociat într-un studiu recent cu un risc de 2,83 ori mai mare de pancreatită acută, comparativ cu pacienţii non-diabetici [12].

Hipercalcemia şi hiperparatiroidia constituie alţi factori etiologici incriminaţi în patogenia pancreatitei acute, deşi în ultimul caz studii populaţionale sugerează mai degrabă o asociere patologică decât o filiaţie patogenică; relaţia patogenică este totuşi posibilă pentru formele severe de hiperparatiroidism [13].

Pancreatita acută obstructivă este asociată cu o serie de factori predispozanţi pancreato-duodeno-biliari, având ca mecanism patogenic comun obstrucţia sistemului ductal pancreatic. Astfel, litiaza pancreatică, tumorile pancreatice, pancreas divisum, prezenţa unui duct comun, stenoze duodenale sau ale ampulei Vater (litiază biliară inclavată, tumori periampulare, disfuncţii ale sfincterului Oddi, chistul de coledoc, diverticuli periampulari) sunt asociate cu o creştere a incidenţei pancreatitei acute.

Factorul genetic este implicat în pancreatita acută ereditară, prin mutaţii ale genelor care controlează sinteza şi mecanismele de activare ale enzimelor pancreatice: gena ce controlează sinteza de tripsinogen cationic (PRSS1), gena ce controlează sinteza de inhibitor seric al proteazelor (SPINK1), mutaţiile genei CFTR (*cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*). Prezenţa acestor mutaţii se corelează cu o incidenţă crescută a pancreatitei acute recurente în copilărie şi evoluţie rapidă către pancreatită cronică sau cancer pancreatic [5, 14].

Pancreatita acută autoimună este asociată de obicei altor afecţiuni cu patogenie autoimună (colangita sclerozantă primară, ciroza biliară primitivă, bolile inflamatorii ale intestinului) şi se însoţeşte de obicei de valori crescute ale IgG_4 [5].

MECANISME PATOGENICE

Declanşarea pancreatitei acute are la bază activarea intempestivă intrapancreatică a enzimelor pancreatice (în special tripsina), ca urmare a depăşirii factorilor locali de apărare (inhibitorul pancreatic şi seric al tripsinei, secreţia sub formă inactivă a enzimelor pancreatice, fenomenul de segregare enzimatică intracelulară) de către factorii ce induc activarea enzimatică.

Există multiple teorii patogenice care caută să explice mecanismele inițiale ale declanșării procesului de autodigestie pancreatică: teoria canalului comun a lui Opie (teoria canalară), teorii ce implică mecanisme vasculare, nervoase, infecțioase sau alergice. Deși intervin în proporții variabile, cel mai probabil aceste teorii explică mecanisme asociate în declanșarea pancreatitei acute, indiferent de etiologia acesteia, la ora actuală neexistând o teorie patogenică integrativă, capabilă să explice declanșarea pancreatitei acute indiferent de factorul etiologic [7].

În prezent este unanim acceptat că inițierea proceselor patogenice are loc în celula secretorie pancreatică, unul din mecanismele posibile fiind reprezentat de formarea, în condiții de stimulare pancreatică secretorie supramaximală, de vacuole intracitoplasmatice formate din unirea sacilor lizozomali cu veziculele secretorii și activarea consecutivă a tripsinogenului de catepsina B lizozomală (teoria co-localizării). În plus, este posibil ca aceste vacuole să fie eronat exocitate prin polul celular latero-bazal în spațiul interstițial, în loc de polul apical al celulei acinare [14–17].

O altă explicație patogenică, cel puțin pentru formele ereditare de pancreatită acută, ar fi oferită de teoria autoactivării tripsinogenului, dincolo de capacitatea de inactivare a tripsinei de către inhibitorii specifici sau nespecifici; acest fenomen este posibil în condițiile unor mutații în structura tripsinogenului, determinând rezistență la inactivare [17].

Indiferent de secvența patogenică inițială, activarea enzimatică intrapancreatică este însoțită de fenomene inflamatorii și vasculare, responsabile de menținerea și agravarea leziunilor locale, precum și de extensia la distanță a leziunilor [17].

ANATOMIA PATOLOGICĂ

LEZIUNILE PANCREATICE

Leziunile constatate în pancreas sunt: edemul, hemoragiile, steatonecroza, necroza țesutului pancreatic. De obicei există două tipuri de leziuni: edemul și necroza hemoragică. Contrar opiniei clasice în care unele cazuri de pancreatită acută edematoasă evoluează ulterior spre necroză, astăzi se consideră pancreatita acută edematoasă și pancreatita acută necrotică ca două entități distincte. Folosirea precoce a CT a demonstrat prezența necrozei în primele trei zile de debut.

Cei mai mulți pacienți cu pancreatită acută dezvoltă un sindrom de răspuns inflamator sistemic (SIRS) în care citokinele declanșatoare sunt TNF-α și IL-1β. Prin acțiune citotoxică directă TNF-α definitivează necroza pancreatică inițiată prin ischemie și continuată prin autodigestia glandei. Aceste citokine amplifică răspunsul inflamator prin activarea celulelor participante la acest răspuns (celule endoteliale, leucocite, macrofage) și prin declanșarea cascadei citokinice [18]. Astfel, balanța dintre mediatorii proinflamatori și cei antiinflamatori (IL-4, IL-10, IL-1RA, SOCS – *suppresor of cytokine signalling*) se înclină în favoarea mediatorilor proinflamatori, mai ales în prezența unui defect genetic congenital care scade efectul factorilor de protecție. Toți acești mediatori eliberați ca urmare a injuriei pancreatice trec în circulația generală și ajung să fie produși și de alte organe (plămâni, ficat, rinichi) a căror funcție devine deficitară [19].

Pancreatita acută edematoasă apare în 70–80% din cazuri și se caracterizează prin edem interstițial și necroză a grăsimii intra- și peripancreatice. Macroscopic pancreasul apare hipertrofiat, edemațiat, indurat, cu lobulație evidentă. Microscopic leziunea se caracterizează printr-o dilatație importantă a capilarelor și printr-un edem interstițial intens care disociază lobulii pancreatici. Pot apare un infiltrat inflamator, focare de steatonecroză insulară, posibil și de necroză parenchimală microscopică. În majoritatea cazurilor leziunile se autolimitează și au o evoluție benignă sub tratament conservator.

Pancreatita acută necrotică se caracterizează prin zone focale sau difuze de țesut pancreatic devitalizat și necroză extensivă a țesutului adipos peripancreatic (citosteatonecroză) și retroperitoneal. Hemoragia este prezentă în grade variate.

Macroscopic pancreasul este mărit de volum cu colorație variabilă, roșu-închis sau roz cu pete hemoragice, alteori cenușiu cu zone gălbui de citosteatonecroză, în unele cazuri suprafața glandei fiind brăzdată de travee negricioase hemoragice, dându-i aspectul marmorat. Când hemoragia intraglandulară este importantă se formează un hematom voluminos și dur care ocupă glanda parțial sau în totalitate. Hemoragia apare sub formă de peteșii punctiforme, grupate sau diseminate în echimoze largi, putând transforma întreg pancreasul într-un burete hemoragic. Când hemoragia predomină, focarele hemoragice se unesc într-o masă difuză,

mascând celelalte leziuni. Mai rar, fenomenele hemoragice predomină la periferia glandei, care apare înconjurată de un strat de sânge coagulat cu dimensiuni variabile. Uneori se produce un infarct glandular, pancreasul transformându-se într-o magmă sângerândă de culoare cenuşie incluzând sânge parţial hemolizat şi sfaceluri de pancreas. În această eventualitate, glanda se elimină sub formă de detritusuri gangrenoase cu miros fetid. Pe secţiune glanda are aspect de mozaic fiind presărată de zone cu contur neregulat de culori variate, în care predomină fie o culoare cenuşie (necroza lobilor pancreatici), fie roşu închis (corespunde hemoragiei), fie galben opac (corespunde citosteatonecrozei).

Microscopic se constată o necroză celulară; în unele zone acinii pot să fie intacţi, iar în altele din contră nu se mai găsesc acini ci numai resturi celulare. În locul acinilor grupaţi în mozaic regulat, lobulii sunt decuplaţi în fragmente de forme şi dimensiuni variabile. Pancreasul endocrin rezistă cel mai bine acţiunii proteolitice, dar uneori totalitatea celulelor Langerhans din teritoriul lezat se necrozează [2].

Infecţia necrozei apare în 30–70% din cazurile de pancreatită acută necrotică. Zonele de necroză parenchimatoasă sunt iniţial aderente, nedetaşabile de parenchimul viabil, ulterior se delimitează şi se detaşează de acesta rezultând sechestrele şi detritusurile necrotice.

LEZIUNILE MORFOLOGICE ABDOMINALE EXTRAPANCREATICE

– Leziunile peripancreatice: prezenţa sângelui şi a citosteatonecrozei peripancreatice; fuzeele intrapancreatice şi peripancreatice reprezintă acumulări lichidiene cu apariţie precoce în evoluţia pancreatitei acute, fără perete propriu evidenţiabil imagistic (element de diagnostic diferenţial faţă de pseudochistul şi abcesul pancreatic).

– Leziuni ale peritoneului: lichid sero-hemoragic în cavitatea peritoneală cu congestia viscerelor, leziuni de citosteatonecroză albe gălbui (baza mezenterului, mezocolon transvers, ligamentul rotund al ficatului şi marele epiploon).

– Leziuni ale tubului digestiv: leziuni de gastrită, duodenită, ulceraţii multiple la nivelul intestinului subţire şi colonului. Rupturile vasculare de la nivelul tubului digestiv explică frecvenţa hemoragiilor digestive. Uneori apar hematoame intraparietale la nivelul duodenului cu stenoză consecutivă. Edemul şi congestia ampulei Vater reprezintă un obstacol în scurgerea bilei.

– Leziuni ale ficatului şi căilor biliare extrahepatice: poate apare o necroză omogenă a ficatului cu mumificarea celulelor şi infiltrare hemoragică. Vezicula biliară poate fi congestionată, edemaţiată sau chiar cu microperforaţii. Poate apare edem şi congestie a hepato-coledocului [20].

– Leziuni ale splinei şi sistemului port: infarctele splenice sunt secundare acţiunii enzimelor proteolitice asupra parenchimului splenic şi trombozei vaselor în hil.

– Leziuni renale şi ale glandelor suprarenale: necroza şi edemul cuprind glomerulii, tubii uriniferi şi vasele din ţesutul interstiţial. La nivelul glandelor suprarenale se observă edem, sufuziuni sanguine.

– Leziuni ale spaţiului retroperitoneal: în ţesutul celulo-adipos de la acest nivel se pun în evidenţă focare necrotice şi supuraţii ce pot cuprinde ţesutul perirenal sau juxtasuprarenalian. Celulita retroperitoneală consecutivă difuziunii enzimelor şi grefării microbiene reprezintă o leziune extrem de gravă.

LEZIUNI MORFOLOGICE EXTRAABDOMINALE

– Leziuni ale organelor din cavitatea toracică: parenchimul pulmonar poate prezenta vasodilataţie capilară cu extravazare de eritrocite şi plasmă în alveolele pulmonare, iar în cavitatea pleurală se poate întâlni lichid pleural cu aspect sero-hemoragic mai rar citrin, mai frecvent în cavitatea pleurală stângă. S-a semnalat prezenţa de revărsat sero-hematic în sacul pericardic şi chiar a infarctului miocardic produs prin tromboză coronariană [21].

– Leziuni cerebrale: edem cerebral, degenerescenţă mielică;

– Leziuni ale măduvei osoase: necroza ischemică a elementelor celulare ale osului şi a măduvei hematopoetice;

– Leziuni musculare şi articulare: necroza fibrelor musculare şi a spaţiilor articulare.

DIAGNOSTICUL PANCREATITEI ACUTE

TABLOUL CLINIC

În pancreatita acută, tabloul clinic este foarte pregnant conturat de simptome şi semne a căror

specificitate creşte cu severitatea leziunilor pancreatice. Contextul etiologic este sugestiv pentru diagnostic: antecedentele biliare, pacienţi supraponderali, gurmanzi, masă recentă cu exces caloric (grăsimi, tocături, alcool) de peste 2000 cal/oră. Mai rar, poate fi implicat stresul emoţional intens ori prelungit [22].

Simptomatologie

Durerea este simptomul constant. În mod obişnuit este localizată în epigastru, dar se poate extinde spre hipocondrul drept şi stâng, ori poate coborî în mezogastru şi abdomenul inferior. În aproape jumătate din cazuri durerea este „în centură" şi iradiază în spate. Iradierea în cadranul inferior drept este secundară coborârii exudatului pancreatic, după ce a străbătut mezocolonul transvers ori ligamentul gastrocolic. Mai rar, durerea iradiază spre cadranul inferior stâng al abdomenului, în hemitoracele stâng anterior, în umărul stâng pe calea nervului frenic (semnul Kehr). Indiferent de iradiere maximul intensităţii rămâne cantonat în etajul superior al abdomenului.

Durerea are câteva particularităţi în pancreatita acută:

– debutul brusc, brutal, cu atingerea intensităţii maxime în câteva minute. În cazuri mai rare, instalarea durerii poate fi şi mai lentă, în trepte, pe intervalul mai multor ore, compatibilă cu evoluţia progresivă a inflamaţiei.

– severitatea durerii este o altă particularitate care sugerează mai degrabă condiţia patogenică ischemică decât pe cea inflamatorie.

– stabilitatea durerii în pancreatita acută este semnificativă: durerea se menţine pe intervalul mai multor zile, este rezistentă la administrarea antialgicelor majore.

– imposibilitatea găsirii unei poziţii antalgice este sugestivă pentru cazurile severe de pancreatită acută.

Durerea din pancreatita acută este mai vie decât cea din peritonită, mai acută decât cea din perforaţiile viscerale şi se însoţeşte constant de greţuri şi vărsături şi, mai rar, de agitaţie psihomotorie [23].

Greţurile şi vărsăturile, simptome de acompaniament, sunt constante, simultane cu durerea, mai rar o preced. Iniţial, au caracter reflex şi sunt alimentare, apoi bilioase. Cele „în zaţ de cafea" sau sanguinolente semnifică un prognostic grav (extinderea procesului ischemic al microcirculaţiei şi de citoliză enzimatică la mucoasa gastroduodenală). Vărsăturile sunt abundente, incoercibile, uneori ajung la 6–7 1/24 de ore, antrenând grave perturbări hidroelectrolitice şi instabilitate hemodinamică. Ulterior, în evoluţia leziunilor, mecanismul vărsăturilor devine mixt, componenta mecanică de compresiune a stomacului şi duodenului devenind prevalentă.

Tulburările tranzitului intestinal se manifestă prin oprirea tranzitului ca urmare a parezei gastrointestinale, având semnificaţia fuzării intraperitoneale şi retroperitoneale a procesului inflamator. Foarte rar consemnată este diareea lichidă, apoasă (eliberare de histamină sub influenţa enzimelor proteolitice pancreatice), considerată semn de gravitate.

Semne generale

Şocul este frecvent în formele clinice grave. Bolnavul este polipneic (durere + bronhospasm histaminic + atelectazii bazale), transpirat, adesea agitat şi nu-şi găseşte o poziţie antalgică. Uneori, faciesul este congestionat, roşu-vişiniu („facies kalicreinic") şi mult mai rar cianotic. Tensiunea arterială (TA) normală sau uşor crescută la debut este urmată apoi de hipotensiune (pierderi masive de hidroelectroliţi prin vărsături, prin alterarea permeabilităţii membranare + eliberare de substanţe hipotensoare: bradikinină, kalidină). Un fapt aproape caracteristic este variabilitatea pulsului şi a TA la examinări succesive, instabilitatea TA şi imposibilitatea corectării acesteia. Discordanţa între curba pulsului în creştere şi a TA (tendinţa la hipotensiune) este un indice de mare gravitate a consecinţelor sistemice antrenate de leziunile pancreatice [22, 23].

Febra lipseşte la debut; imediat însă poate apare cu valori care oscilează între 37°C–38°C (febră polipeptidică). După ziua a 7-a, oscilaţiile de tip septic indică apariţia infecţiei.

Tulburările neuropsihice (encefalopatia enzimatică) sunt prezente numai în evoluţia pancreatitei acute severe, coloratura neurologică şi psihiatrică intricându-se. Obişnuit este sindromul confuzional, cu agitaţie psihomotorie, tremurături, delir acut, sindrom anxios. Miocloniile, spasmul carpopedal, semnul Trousseau, semnul Chvostek sunt expresia clinică a reducerii calciului ionizat şi magneziului seric, secundar fixării acestor ioni în leziunile de citosteatonecroză. Alte tulburări raportate sunt halucinaţiile auditive, vizuale, inerţia ideatică.

Icterul conjunctivo-scleral şi tegumentar se întâlneşte, mai ales, în pancreatitele de etiologie biliară. Are o frecvenţă de până la 20% şi este secundar unei obstrucţii parţiale coledociene, edemului pancreatic, papilo-odditei edematoase, dar şi unui exces de bilirubină prin hemoliză extravasculară; angiocolita poate coexista.

Insuficienţa renală acută întâlnită în formele severe de pancreatită acută este secundară gravelor perturbări hidroelectrolitice în perioada de instalare şi afectării tubulare consecinţă a „furtunii enzimatice". Se manifestă prin oligurie până la anurie.

Semne locale

Inspecţia constată că abdomenul participă la mişcările respiratorii, uneori limitat. Este destins moderat şi poate prezenta, este adevărat, rar, stigmate tegumentare specifice:

- zone cianotice tegumentare (semnul Halsted – mecanism vascular histamino-bradikininic) şi
- echimoze în regiunea ombilicală (semnul Cullen) sau pe flancuri (semnul Grey-Turner), cu edem, când necroza pancreatică se însoţeşte de hemoragie properitoneală sau/şi retroperitoneală.

Aceste semne tegumentare semnifică un prognostic grav, explicându-se printr-o masivă difuziune enzimatică extrapancreatică cu fenomene vasculare, inflamatorii extinse. Necroza enzimatică este, uneori, responsabilă de apariţia unor noduli subcutanaţi de 1–2 cm, cu tegumentul supraiacent eritematos, sensibili spontan şi la palpare, similari celor din eritemul nodos. În evoluţie pot ulcera la suprafaţa tegumentului [24].

Palparea pune în evidenţă sensibilitatea epigastrică, extinsă la tot abdomenul în pancreatitele severe. Regiunea epigastrică are sensibilitatea maximă, iar la palparea profundă se percepe împăstare. În unele cazuri este prezentă apărarea sau chiar contractura musculară. Unele semne clinice pot orienta diagnosticul:

- durerea la compresiune şi împăstare în epigastru la 6–7 cm deasupra ombilicului (semnul lui Körte);
- durerea la compresiune şi împăstare sub apendicele xifoid (semnul lui Kamenchik);
- durerea la compresiune în unghiul costovertebral stâng (semnul lui Mayo-Robson).

Percuţia uşoară a peretelui abdominal este dureroasă (semnul Mandel), în contextul iritaţiei peritoneale enzimatice. Ca şi în cazul palpării, sensibilitatea maximă decelată percutor este în regiunea epigastrică. Percuţia poate evidenţia o hipersonoritate epigastrică în ileusul gastric, o sonoritate transversală în regiunea ombilicală (semnul Gobiet) dată de distensia colonului transvers, secundară fuzării exudatului enzimatic între foiţele mezoului său. Matitatea deplasabilă pe flancuri sugerează prezenţa ascitei enzimatice [23–25].

Auscultaţia abdomenului evidenţiază în formele uşoare de pancreatită acută zgomote peristaltice rare. În formele grave, zgomotele peristaltice sunt absente datorită ileusului intestinal.

Tuşeul rectal sau/şi vaginal sunt obligatorii şi pot evidenţia bombarea fundului de sac Douglas sau/şi sensibilitatea acestuia în ascita enzimatică. În formele medii şi uşoare de pancreatită nu sunt decelate modificări la acest nivel.

DIAGNOSTICUL POZITIV

Se stabileşte pe criterii etiologice, clinice, imagistice, biochimice.

Tabloul clinic oferă suficiente informaţii care orientează spre diagnosticul de pancreatită acută.

EXAMINAREA BIOLOGICĂ

Evidenţiază hiperamilazemie, hiperamilazurie, hiperlipazemie şi modificarea raportului între clearance-ul amilazei şi cel al creatininei. Alte modificări biologice au rol în evaluarea prognosticului şi a complicaţiilor evolutive. Hemoconcentraţia va ridica suspiciunea de pancreatită acută neîntâlnindu-se în alte cazuri de abdomen acut; după corectarea volemiei poate apare anemia, secundară pierderilor din hematomul pancreatic. Leucocitoza moderată (15000/mm^3) este relativ constantă în pancreatita acută, în mod excepţional putând fi întâlnite veritabile reacţii leucemoide; creşteri în dinamică la valori peste 20000/mm^3 pot sugera apariţia unor complicaţii de tip septic. Hiperglicemia este prezentă în cazurile de pancreatită acută severă. Persistenţa hiperglicemiei la pacienţi anterior nediabetici semnifică distrucţia extensivă a pancreasului. Ureea şi creatinina sangvină cresc ca expresie a hemoconcentraţiei induse de pierderile volemice, dar pot fi şi expresia unei insuficienţe renale acute organice. Amilazemia are valoare diagnostică atunci când

este crescută de peste trei ori normalul. Peste această valoare, amilazemia, comparativ cu alţi markeri biologici, oferă avantajul unui compromis între sensibilitate şi specificitate. S-a demonstrat că toţi pacienţii cu pancreatită acută au niveluri crescute ale amilazei serice în primele 24 ore de la debut, însă numai 50% din pacienţi mai au niveluri crescute semnificativ în ziua a 3-a şi mai puţin de 10% din pacienţi în ziua a 5-a de evoluţie a bolii. Hiperamilazemia poate fi disociată de hiperamilazurie; se întâmplă în primele ore de la debutul unei pancreatite acute, moment în care eliberarea de amilaze este crescută, iar filtrarea glomerulară scăzută în relaţie cu severitatea perturbărilor hidroelectrolitice şi hemodinamice secundare. Un semn mai sensibil îl constituie modificarea raportului clearance-ului amilazei şi creatininei: la subiectul normal valoarea este de 1,5–3,1 iar în pancreatita acută ajunge la 6–8,9. Amilaza determinată în lichidul de ascită sau de pleurezie este mult mai mare decât amilaza din ser. Lipaza serică este crescută constant şi valorile rămân crescute pentru mai multe zile; este un test util în diagnosticul pancreatitei acute având o specificitate mult mai mare comparativ cu activitatea amilazei. Alte enzime pancreatice ce pot fi crescute sunt tripsina şi elastaza. Întrucât tripsina nu se găseşte şi în alte organe decât pancreasul, teoretic, determinarea tripsino aspartat-aminotransferazei (GOT) este tranzitoriu crescută în peste 80% din cazurile de pancreatită de etiologie biliară şi mai rar în cazurile de pancreatită etanolică. Bilirubinemia mai mare de 3 mg/dl sugerează prezenţa elementelor litiazice în căile biliare. Calcemia scade uşor după 3–4 zile de evoluţie a pancreatitei la circa 25% dintre pacienţi, prin fixare în leziunile de citosteatonecroză. O scădere marcată a calciului seric are semnificaţia unei pancreatite acute severe cu prognostic prost [25]. Ionograma serică înregistrează frecvent modificări ale electroliţilor, cu hipopotasemie, hiponatremie, hipocloremie, iar echilibrul acido-bazic este deviat spre acidoză. Creşterea proteinei C reactive, deşi nespecifică, poate avea semnificaţia unei pancreatite acute formă severă în cazul valorilor mari (dublu faţă de valoarea normală) din primele 24–48 de ore de la debut.

Explorările imagistice

Radiografia abdominală simplă în ortostatism poate evidenţia o ansă destinsă în vecinătatea lojei pancreatice (ansa santinelă), absenţa aerocoliei mai jos de unghiul splenic (semnul colonului amputat) sau nivele hidroaerice diseminate (ileus paralitic). Deşi foarte rar întâlnit, ileusul duodenal sau pneumatizarea duodenului susţine diagnosticul de pancreatită acută.

Radiografia pulmonară pune în evidenţă infiltrate alveolare difuze, atelectazie pulmonară bazală sau un revărsat pleural stâng, mai rar bilateral.

Ecografia abdominală are o valoare limitată la pacienţii cu meteorism, zona pancreatică fiind mascată de umbrele generate de gazele din intestin. În forma uşoară de pancreatită acută, glanda este global mărită de volum, cu reducerea ecogenităţii parenchimatoase (fig. 12).

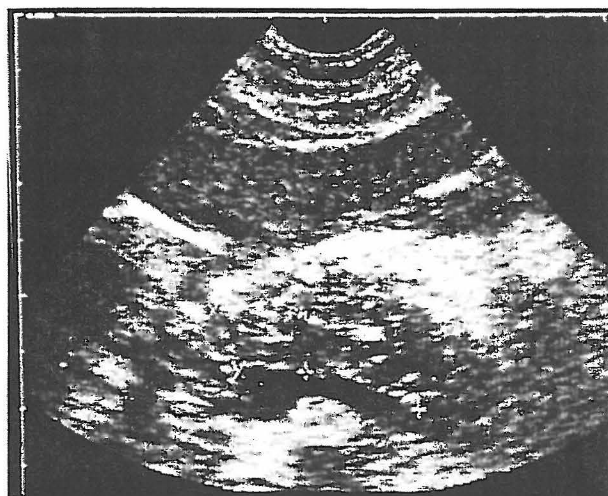


Figura 12. Pancreatită acută edematoasă. Pancreasul mărit de volum, neomogen (Conf. dr. Mihai Popescu).

În forma severă atât parenchimul glandular cât şi grăsimea peripancreatică devin heterogene, diametrul anteroposterior al capului pancreasului fiind mai mare de 3 cm. Pot fi identificate colecţiile peripancreatice. Mai rar, se vizualizează dilatarea ductului pancreatic la un diametru peste 2 mm. Sensibilitatea variază între 60 şi 70%, iar specificitatea este de 90%.

Computer-tomografia (CT) oferă date anatomo-clinice calitativ superioare ecografiei, făcând posibilă stabilirea diagnosticului de pancreatită acută şi a complicaţiilor sale. Administrarea substanţei de contrast iodate poate realiza diferenţa între pancreatita acută edematoasă şi cea necrozantă. CT poate realiza o delimitare netă a glandei şi apreciază mărimea pancreasului, anomaliile ductului pancreatic, colecţiile pancreatice şi peripancreatice, îngroşarea fasciei peripancreatice.



Figura 13. Pancreatită acută formă moderată: se vizualizează pancreas mărit în dimensiuni, heterogen, cu multiple zone hipodense intrapancreatice, contururi difuze și exudate minime inflamatorii în spațiul perirenal stâng; calcul radioopac, infundibular (Conf. dr. Mihai Popescu).

Canalul pancreatic are, obişnuit, diametrul de 4 mm la nivelul capului pancreatic şi 2 mm la nivelul corpului; poate fi dilatat integral, parțial ori poate fi neregulat. Explorarea CT este mai sensibilă şi mai specifică decât ultrasonografia (fig. 13).

Colangio-pancreatografia retrogradă endoscopică (ERCP) poate să ofere date pentru stabilirea etiologiei în pancreatitele acute de cauză biliară. Efectuată în primele 48–72 de ore de la debut, în pancreatita acută asociată cu angiocolită acută, se poate însoți de papilosfincterotomie endoscopică. Această manevră poate ameliora evoluția şi, după dezobstrucție, poate facilita migrarea altor calculi prin papilă. Efect mai important se înregistrează în cazul colangitelor asociate cu pancreatită acută de cauză biliară. Apelarea la această explorare invazivă este grevată de riscuri [24, 25].

Paracenteza este o altă metodă de diagnostic şi prognostic. Aspectul lichidului peritoneal are importanță mai mare decât concentrația amilazei din fluid. O pancreatită acută severă este însoțită de prezența unui fluid întunecat, opalescent, maroniu; în formele uşoare lichidul peritoneal este sero-citrin, galben-pai. Posibilitatea de a aspira mai mult de 10 ml lichid peritoneal este un criteriu de gravitate.

Laparoscopia exploratorie este recomandată de unii autori în urgență pentru stabilirea diagnosticului şi aprecierea vizuală a severității leziunilor. Metoda este, pe de o parte, incompletă ca act explorator şi, pe de altă parte, periculoasă deoarece creşterea presiunii intraabdominale, prin pneumoperitoneul indus, accentuează tulburările ischemice şi poate favoriza translocația bacteriană. În plus, în cazurile la care s-au instalat complicații respiratorii sau cardio-vasculare, creşterea presiunii intraabdominale după insuflație şi decomprimarea la exuflație determină accentuarea acestor tare prin limitarea expansiunii diafragmului, respectiv prin mobilizarea de trombi. Introducerea trocarelor şi a camerei optice reprezintă căi de contaminare a cavității peritoneale din exterior.

DIAGNOSTICUL DE GRAVITATE

Primul sistem de scor aplicat în pancreatita acută a fost realizat de Ranson şi cuprindea 11 măsurători obiective clinice şi analitice în primele 48 de ore de boală. O modificare a acestui sistem a fost realizată de Imrie, după care alte modificări ale acestor sisteme au intenția de a optimiza utilitatea lor.

S-au aplicat pentru evaluarea pancreatitei acute sistemele de cuantificare a severității generale (APACHE II şi SAPS). Aceste sisteme se bazează pe evaluarea datelor clinice vitale cum ar fi TA, pulsul şi temperatura, datele biochimice (ureea şi electroliții), ca şi parametrii funcției renale şi pulmonare. După 24 de ore de la internare aceste sisteme au o sensibilitate în depistarea formelor severe de 70%, similare cu sistemele de scor Ranson şi Imrie. În cadrul scorului pentru prognostic se utilizează şi lavajul peritoneal anterior descris, introdus în 1977 de Pickford. Culoarea şi volumul lichidului obținut din cavitatea peritoneală oferă un procedeu cu specificitate de 90% [23, 24].

Procedeele imagistice au în vedere CT cu substanță de contrast. Fără substanță de contrast explorarea poate depista existența unei formațiuni inflamatorii pancreatice şi a colecțiilor lichidiene din pancreas şi din jurul glandei, dar nu poate depista prezența şi extinderea necrozei pancreatice. CT cu administrare simultană orală şi intravenoasă a substanței de contrast reprezintă metoda standard pentru definirea pancreatitei acute necrozante.

Pe lângă necroză şi colecții lichidiene difuze, metoda depistează şi abcesele pancreatice. Contaminarea bacteriană a necrozei pancreatice se controlează prin puncția ghidată a zonelor de necroză cu examen bacteriologic din produsul obținut.

O serie de markeri biologici pot fi utilizați pentru aprecierea gravității pancreatitei acute. Radicalii liberi de oxigen eliberați din celulele

acinare lezate sunt prin ei înşişi citotoxici şi intensifică suplimentar leziunea celulelor acinare. Radicalii liberi de oxigen contribuie la activarea zimogenelor pancreatice şi a substanţelor chemotactice pentru neutrofile şi macrofage. Neutrofilele şi macrofagele activate eliberează, la rândul lor, radicali liberi de O_2, enzime (una deosebit de toxică, elastaza-PMN) şi citokine care joacă un rol major în procesul inflamator. În cazurile severe aceşti factori induc insuficienţa multiorganică. Severitatea pancreatitei acute este legată de intensitatea răspunsului inflamator. Cuantificarea în sânge sau lichidul peritoneal a oricăruia dintre mediatorii inflamaţiei este de mare ajutor pentru evaluarea prognostică a bolnavilor cu pancreatită acută. Concentraţiile serice ale inhibitorului proteazei cresc în timpul pancreatitei. Concentraţia plasmatică a PMN-elastazei este crescută la câteva ore după debutul bolii. Concentraţiile serice ale IL6 cresc. Creşterea concentraţiei serice a proteinei C reactive (CRP) la bolnavii cu pancreatită acută este o consecinţă a stimulării hepatocitelor de către citokine. Determinarea concentraţiei serice de CRP pentru previziunea severităţii pancreatitei acute este similară cu cea a PMN-elastazei sau a IL6, reprezentând şi factori de evaluare prognostici [24, 25].

Ranson şi Baltazar au clasificat semnele CT în cinci stadii: „A" pancreas normal, „B" creşterea în volum a pancreasului cu conservarea conturului glandei, „C" inflamarea pancreasului şi a grăsimii peripancreatice cu pierderea conturului, „D" prezenţa unei colecţii peripancreatice şi „E" prezenţa mai multor colecţii lichidiene peripancreatice şi la distanţă de pancreas [26]. Stadiile D şi E se asociază cu un risc infecţios înalt şi o rată de mortalitate mare.

Scorul Ranson constă într-o evaluare clinică şi biochimică a unui pacient care se prezintă cu semne şi simptome de pancreatită acută şi este util în estimarea prognosticului.

La internare:

- vârstă peste 55 ani;
- glicemie peste 200 mg/dl;
- leucocitoză peste 16.000/mm^3;
- LDH peste 350 UI;
- GOT peste 250 UI;

După 48 de ore:

- scăderea hematocritului cu peste 10%;
- creşterea ureei sangvine cu peste 5 mg%;
- calcemie sub 8 mg%;
- presiune arterială a O_2 sub 60 mmHg;
- deficit de baze (DB) peste 4 mEq/l;
- sechestrare lichidiană estimată peste 6 litri.

Pentru interpretarea scorului Ranson, fiecare criteriu pozitiv este notat cu 1 punct, astfel încât scorul Ranson poate avea valori între 0 şi 11.

- scor sub 3: pancreatită acută benignă, prognostic favorabil;
- scor între 3 şi 5: pancreatită acută severă, cu risc de complicaţii şi mortalitate 1% la scor 3;
- scor între 5 şi 7: pancreatită acută foarte severă;
- scor peste 7: pancreatită acută cu risc fatal major şi mortalitate peste 90%.

Criteriul de prognostic Glasgow este derivat din scorul Ranson. Acest sistem a fost redus la 8 factori şi a fost realizat în două variante. Sistemul, care exclude vârsta, a fost validat printr-un studiu prospectiv de mare amploare, ca fiind aplicabil pentru ambele categorii etiologice principale (litiazică şi etanolică); acest fapt a făcut din scorul Glasgow un scor util în clinică.

- vârsta > 55 ani;
- leucocite > 15 000/mm^3;
- LDH > 600 UI/L;
- glicemia > 180 mg/dL (10 mmol/L);
- albumina < 32 g/L;
- calciu < 8 mg/dL (2 mmol/L);
- PaO_2 < 60 mmHg (8kPa);
- uree > 45 mg/dL (16 mmol/L).

Se atribuie câte un punct pentru fiecare criteriu; un punctaj peste 3 denotă o formă severă de pancreatită acută biliară.

Scorul APACHE II a fost utilizat cu succes în numeroase studii prospective despre pancreatita acută începând din 1985. Un punct slab este acela că pacienţii în vârstă sunt clasificabili prea uşor ca făcând parte din cazurile severe de pancreatită acută pentru că, de exemplu, un pacient de 65 de ani acumulează automat 5 puncte. O presiune arterială de 130–159 mmHg acordă alte trei puncte. Totuşi, sistemul este uşor de utilizat. De asemenea, poate fi util în monitorizarea progresului unui anumit pacient, deoarece scăderea scorului APACHE II coincide cu ameliorarea clinică. APACHE II este foarte util în identificarea grupurilor de pacienţi dar este mai puţin precis pentru un singur individ.

Scorul APACHE III ar putea fi o metodă utilă, dar software-ul necesar este foarte costisitor.

DIAGNOSTICUL DIFERENȚIAL

Tabloul clinic de pancreatită acută este, în general, sugestiv. Totuşi, există situații în care diagnosticul este mai puțin focalizat şi atunci intră în discuție mai multe afecțiuni. În colecistita acută simptomatologia este mai atenuată, iar semnele sunt localizate strict în hipocondrul drept. Dificultatea creşte atunci când cele două afecțiuni se asociază, cu atât mai mult cu cât, adesea, în colecistita acută amilazele sunt crescute. În ulcerul gastroduodenal perforat există, în mod obişnuit, antecedente caracteristice bolii ulceroase; la examenul local se constată prezența contracturii şi a pneumoperitoneului clinic şi radiologic. Perforația se poate însă acoperi şi apare o împăstare epigastrică şi în hipocondrul drept. Infarctul enteromezenteric se poate prezenta cu tablou tipic de pancreatită acută. Orientative pentru diagnostic sunt terenul cardiovascular şi asocierea sindroamelor septic şi ocluziv. Radiologic, uneori, apare ansa „în doliu" (ansă cu pereții îngroşați, opaci, festonați), diferită de ansa „santinelă" pneumatizată. Ocluzia intestinului subțire poate mima un tablou de pancreatită acută, formă blândă, însă caracterul colicativ al durerii, cicatricile peretelui abdominal, meteorismul, clapotajul, nivelele hidroaerice la radiografia simplă sunt elemente sugestive pentru diagnostic. Infarctul miocardic, urgență extraabdominală, are caracteristice antecedentele cardiovasculare, crizele anginoase anterioare. Şocul hemodinamic este precoce şi mult mai evident. ECG semnează diagnosticul. Uneori, infarctul miocardic se poate asocia sau poate fi precipitat de o pancreatită acută. Alte boli care se însoțesc de crize dureroase abdominale sunt porfiriile, colagenozele, intoxicația saturnină [22, 23].

EVOLUȚIE ŞI COMPLICAȚII

EVOLUȚIE

Modalitatea de evoluție a pancreatitei acute edematoase este total diferită de cea a pancreatitei acute necrotice. Pancreatita acută edematoasă are o evoluție constant benignă şi remisivă în 2–3 săptămâni, sub tratament conservator. Pancreatita acută necrotică apare de la început, prezența focarelor necrotice fiind dovedită chiar în primele zile de la debut, prin investigații CT precoce, iar evoluția este severă datorită necrozei. Inițial, necroza este aseptică, apoi devine septică, prin translocația bacteriană în țesutul necrotic. Necroza sterilă poate evolua spre rezoluție sau spre constituirea pseudochistului de pancreas.

Necroza infectată poate genera abcesul pancreatic, supurație peripancreatică şi retroperitoneală. Pancreatita acută necrotică, prin complicațiile care pot apărea, este responsabilă de mortalitatea a 30–40% din cazuri, cele mai multe prin suprainfecție [27].

În anul 1992, la **Conferința de Consens din Atlanta**, s-au stabilit criterii uniforme pentru definirea formelor uşoare şi a formelor severe de pancreatită acută, pe baza unor elemente anatomoclinice obiective ale bolii [18]. Astfel, pancreatita acută severă este definită de prezența insuficienței unui/mai multor organe/sisteme şi/sau de prezența complicațiilor locale: necroza sterilă, necroza infectată, abcesul pancreatic sau pseudochistul de pancreas. Descifrarea mecanismelor fiziopatologice care stau la baza declanşării şi dezvoltării unei pancreatite acute au permis înțelegerea evoluției naturale a bolii şi elaborarea prin consens a protocoalelor de diagnostic şi a ghidurilor terapeutice.

Schematic, evoluția unei pancreatite acute severe a fost împărțită în trei etape: precoce, primele 4–10 zile, intermediară, săptămânile 1–4, şi tardivă [28].

Etapa precoce se caracterizează clinic prin hipovolemie, disfuncții sau insuficiențe de organ (respirator, cardiovascular, renal, gastrointestinal) iar fiziopatologic prin sechestrare de lichide în spațiul III şi prezența substanțelor vasoactive şi toxice eliberate local sau sistemic.

În etapa intermediară, procesul inflamator rămâne aseptic şi se extinde prin fuzee peripancreatice.

Etapa tardivă se caracterizează prin apariția complicațiilor infecțioase locale (abcese pancreatice şi peripancreatice) şi sistemice.

Evoluția este uneori favorabilă, mergând spre vindecare sub terapie adecvată. Această vindecare nu poate fi strict evaluată, evoluția ulterioară fiind imprevizibilă, rămânând posibile recurențele şi complicațiile.

Mai frecvent, evoluția este ascendentă, grevată de complicații adesea letale. Evoluția nefavorabilă se traduce prin persistența sau accentuarea durerii, generalizarea durerii în tot abdomenul, apariția semnelor de iritație peritoneală; vărsăturile devin incoercibile, sangvinolente, bolnavul devine intens polipneic, agitat. Moartea survine prin MODS, după o evoluție de 7–10 zile.

Este posibilă şi evoluţia spre cronicizare; caracterul dominant al acestei forme este pancreatita acută recurenţială.

COMPLICAŢII

Complicaţiile ce pot surveni în evoluţia bolii pot fi clasificate în loco-regionale, generale şi particulare.

Complicaţii loco-regionale

Necroza pancreatică apare ca leziune focală sau difuză a glandei prin extravazarea enzimelor digestive activate şi difuziunea lor în spaţiile conjunctive intra şi peripancreatice, acompaniată sau nu cu leziuni de citosteatonecroză peripancreatică.

Evoluţia posibilă a focarelor de necroză pancreatică este către resorbţie (circa jumătate din cazuri), infecţia focarului sau focarelor de necroză, constituirea pseudochistului postnecrotic sau a abcesului pancreatic.

Infecţia focarelor de necroză pancreatică se poate produce prin translocaţie bacteriană cu germeni enterali (*E. coli, Klebsiella, Enteroccocus spp.*), prin reflux ascendent din căile biliare şi duoden sau din focare la distanţă, pe cale limfatică sau hematogenă, survenind, de regulă, între săptămânile unu şi trei de evoluţie [27]. Infecţia focarelor de necroză mai poate fi inoculată prin manevre diagnostice sau terapeutice invazive: puncţie ghidată, ERCP, intervenţii chirurgicale.

Suprainfectarea focarelor de necroză pancreatică este cea mai gravă complicaţie în evoluţia pancreatitei acute, responsabilă de creşterea mortalităţii la peste 50%. Evocatoare pentru suprainfecţie este persistenţa febrei şi, mai ales, apariţia febrei de tip oscilant după a 7-a zi de evoluţie a unei pancreatite acute severe.

Sechestrul pancreatic este constituit pe seama zonelor de ţesut pancreatic devitalizat prin ischemie şi prin acţiunea enzimelor proteolitice, care sunt izolate de restul glandei, cu tendinţă la eliminare. Sechestrul este o necroză aseptică, putând fi unic sau multiplu.

Pseudochistul **pancreatic postnecrotic** se prezintă ca o colecţie lichidiană formată în contextul unei necroze pancreatice cu efracţia sistemului ductal, care apare, de regulă, într-un interval de aproximativ 6 săptămâni de la debutul unei pancreatite acute severe, remisă prin tratament conservator.

Pseudochistul pancreatic postnecrotic nu are perete propriu căptuşit de epiteliu, fiind delimitat de organele vecine (ficat, diafragm, omentul mic, stomac, duoden, ligament gastrocolic, colon, mezocolon) care reacţionează inflamator, formându-i o capsulă limitantă. Această capsulă parcurge un proces de maturare de 4–6 săptămâni, prin dezvoltarea ţesutului fibros şi de granulaţie, condiţie necesară pentru realizarea anastomozelor chistodigestive. Conţinutul pseudochistului este format din suc pancreatic scurs prin efracţia sistemului canalar, sechestre, sfaceluri şi produşi de liză tisulară, sânge şi limfă, iar aspectul, fluid seros sau vâscos brun-verzui, depinde de cantitatea de limfă sau de sânge şi ţesut pancreatic lizat. Aspectul conţinutului se modifică esenţial în cazul complicaţiilor (hemoragie, infecţie, fistulizare în tubul digestiv), devenind net hemoragic, purulent sau amestecat cu conţinut digestiv. Formarea şi evoluţia colecţiei lichidiene depinde de dimensiunea şi aspectul morfologic al efracţiei canaliculare, terminală sau laterală, de capacitatea secretorie restantă a pancreasului, de funcţionalitatea sfincterului oddian şi de prezenţa sau absenţa obstrucţiilor canaliculare distale.

Diagnosticul clinic se susţine pe existenţa unui interval liber de cel puţin 2–3 săptămâni, de regulă 6 săptămâni, de la un episod de pancreatită acută tratată conservator şi prin evidenţierea unui tablou clinic constând din durere epigastrică, masă palpabilă abdominală şi scădere ponderală. Durerea este constantă, manifestată frust prin senzaţie de plenitudine şi disconfort epigastric sau este intensă, cu iradierea caracteristică „în bară", însoţită de vărsături, diaree, febră şi tahicardie, sugerând recurenţa pancreatitei acute. Prin palpare, în circa 75% din cazuri, se descoperă împăstare profundă sau masă tumorală fixă, de consistenţă chistică, în tensiune, dureroasă, localizată în etajul abdominal superior, de dimensiuni variabile, care creşte progresiv în diametru. Scăderea ponderală, este importantă pentru trepiedul diagnostic, dar se regăseşte doar la 25% din cazuri. Alteori, manifestările clinice importante sunt furnizate de complicaţiile evolutive ale pseudochistului pancreatic: sindrom icteric, sindrom ocluziv, sindrom anemic, sindrom peritonitic, sindrom toxico-septic, diabet.

Explorările paraclinice indispensabile pentru stabilirea diagnosticului de pseudochist de pancreas

sunt investigațiile imagistice. Tranzitul baritat și clisma baritată au reprezentat, înainte de introducerea ultrasonografiei, singurele metode de investigație imagistică în pseudochistul de pancreas. Se obțineau semne indirecte prin deplasarea viscerelor de către o masă tumorală cu care veneau în raport. Diagnosticul se susținea prin coroborarea datelor clinice cu cele radiologice.

Ecografia abdominală are o fiabilitate de 75-90%, putând decela formațiuni cu diametrul de peste 2 cm. Prin ecografie se pot studia în dinamică atât dimensiunile și aspectul conținutului cât și evoluția peretelui pseudochistului. Fiind neinvazivă și ieftină, ecografia permite monitorizarea evoluției colecției prin examinări repetate. Ecografia Doppler color se folosește pentru evidențierea trombozelor venoase, a dilatațiilor anevrismale arteriale și diferențierea acestora de pseudochisturi pancreatice [29]. Ecografia endoscopică este o achiziție foarte valoroasă, care pune în evidență pseudochistul cu pereții săi și ariile de contiguitate ale peretelui digestiv cu pseudochistul, vasele sangvine și dilatațiile vasculare anevrismale. Aceste informații sunt foarte utile pentru determinarea locului de elecție pentru plasarea în siguranță, fără sângerare, a drenajului endoscopic terapeutic al pseudochistului, în stomac sau duoden. De asemenea, prin ecoendoscopie se poate face diagnosticul diferențial dintre pseudochistul de pancreas și tumora malignă chistică [30].

CT prin examinarea cu substanță de contrast iodată administrată intravenos în paralel cu administrare de bariu poate localiza cu precizie formațiunea, unică sau cu localizări multiple, și poate preciza raporturile și compresiunile asupra organelor adiacente (fig. 14). Tot prin CT se pot evidenția colecțiile migrate (în pelvis, în mediastin) și se pot determina precis grosimea peretelui și natura conținutului. Metoda mai permite evidențierea complicațiilor: apariția bulelor de gaz (suprainfecție), estomparea imaginii (hemoragie intrachistică), dispariția imaginii (ruptura pseudochistului). Dezavantajele metodei: nu poate diferenția pseudochistul de tumorile maligne chistice, prețul de cost ridicat, expunerea la radiații ionizante, substanța de contrast iodată agravează disfuncția renală.

Rezonanța magnetică nucleară (RMN) poate fi folosită în locul CT la pacienții cu insuficiență renală, la care administrarea de substanță de contrast iodată este contraindicată [31]. Utilizarea RMN este limitată de costurile ridicate și de procedurile mai complicate.

ERCP se utilizează mai ales ca investigație preoperatorie pentru evidențierea compresiunii pe calea biliară, a obstrucțiilor și efracțiilor ductale pancreatice cu comunicare ducto-chistică. Metoda se aplică la cazuri selecționate deoarece implică riscul suprainfecției retrograde, rupturii pseudochistului sau reactivării pancreatitei acute.

În evoluție pseudochistul pancreatic se poate resorbi (cele de dimensiuni mici) sau se poate complica prin hemoragie, ruptură și suprainfecție. Hemoragia se produce prin efracția vaselor din peretele pseudochistului sau din vecinătatea pseudochistului (a. splenică, a. gastroduodenală, a. pancreaticoduodenale, a. mezenterică superioară) care prezintă dilatații anevrismale provocate de acțiunea combinată a enzimelor pancreatice, inflamației și compresiunii exercitate de colecție. Sângerarea vaselor din perete se soldează cu hemoragie intrachistică iar sângerarea vaselor mari din vecinătatea peretelui provoacă hemoperitoneu masiv sau HDS gravă, cu prognostic letal în 60% din cazuri. Hemoragia intrachistică se manifestă prin agravarea simptomatologiei preexistente, mărirea de volum a pseudochistului și instalarea simptomelor și semnelor de anemie acută. Hemoragia extrachistică se manifestă cu semne generale de hemoragie gravă și semne locale corespunzătoare hemoperitoneului sau HDS. În cazurile în care nu se impune intervenția chirurgicală de urgență, se poate efectua angiografia selectivă însoțită de embolizarea terapeutică a vasului care sângerează. Ruptura pseudochistului survine posttraumatic sau după creșterea bruscă a presiunii colecției prin obstrucție canaliculară distală. Conținutul se poate revărsa în cavitatea peritoneală, generând un tablou grav de peritonită chimico-enzimatică, cu mortalitate de 80%, mai ales dacă se asociază și cu hemoragie. În alte situații, conținutul se drenează prin fistulizare într-un organ cavitar, cu evoluție favorabilă spre vindecare sau spre suprainfectarea chistului. O evoluție particulară este ruptura sau fistulizarea în cavitatea pleurală sau în cavitatea pericardică. În aceste cazuri se adaugă simptome și semne de pleurezie și de pericardită. Suprainfecția pseudochistului se poate produce prin translocație bacteriană, prin fistulizare în lumenul digestiv sau, iatrogen, după intervenții (mini)invazive exploratorii sau intervenții terapeutice insuficiente, în scop de evacuare și drenaj. Local și general, pseudochistul de pancreas infectat evoluează asemănător abcesului pancreatic.

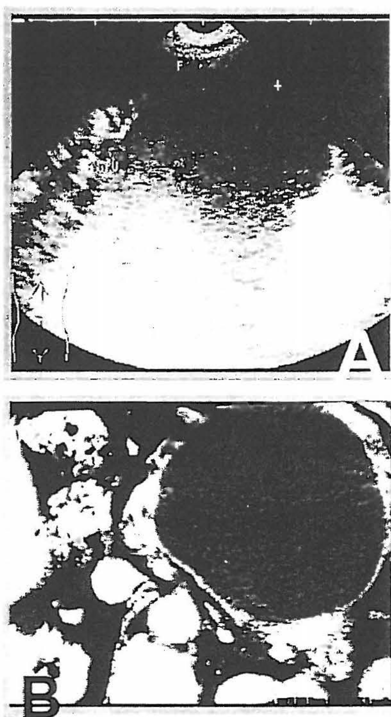


Figura 14. Aspecte comparative US (**A**) şi CT (**B**) ale unui pseudochist pancreatic: formaţiune chistică cu densităţi fluide, structură omogenă şi pereţi regulaţi. (Conf. dr. Mihai Popescu).

Infecţiile pancreatice sunt reprezentate de infecţia focarelor de necroză pancreatică, abcesul pancreatic, suprainfecţia pseudochistului şi celulita retroperitoneală.

Infecţia focarelor de necroză pancreatică se poate produce prin translocaţie bacteriană cu germeni enterali (*E. coli, Klebsiella, Enteroccocus spp.*), prin reflux ascendent din duoden şi din căile biliare sau pe cale limfatică sau hematogenă, din focare la distanţă [27]. De regulă, infecţia survine între săptămânile unu şi trei de evoluţie. Infecţia focarelor de necroză poate fi inoculată şi prin manevre diagnostice sau terapeutice invazive: puncţie ghidată, ERCP, intervenţii chirurgicale. Suprainfectarea focarelor de necroză pancreatică este cea mai gravă complicaţie în evoluţia pancreatitei acute, responsabilă de creşterea mortalităţii la peste 50%. Evocatoare clinic pentru suprainfecţie este persistenţa febrei şi, mai ales, apariţia febrei de tip oscilant după a 7-a zi de evoluţie a unei pancreatite acute severe, reapariţia sau agravarea durerilor abdominale, apariţia sau agravarea insuficienţelor organice. Pentru diagnosticul obiectiv de infecţie la nivelul focarelor de necroză se utilizează puncţia aspirativă percutanată cu ac fin, ghidată ecografic sau tomografic. Germenii se pun în evidenţă prin frotiu direct şi prin cultură. Un alt test util este testul la procalcitonină, pozitiv în inflamaţiile sistemice de cauză septică. CT nu poate stabili diagnosticul de necroză infectată decât în cazuri rare (prezenţa bulelor de gaz), în schimb, CT permite urmărirea în dinamică a focarelor de necroză.

Abcesul pancreatic este o colecţie intrapancreatică, posibil cu extensie şi peripancreatică, delimită de pereţi inflamatori care îi formează o capsulă distinctă. Colecţia se poate rupe şi extinde intraperitoneal sau în spaţiul retroperitoneal. Abcesul pancreatic se constituie într-un interval de 20–25 de zile de la debutul pancreatitei. În acest caz, starea generală se alterează progresiv, apare febra cu caracter septic iar local apare durerea spontană şi la palpare, împăstare profundă epigastrică sau tumoră epigastrică palpabilă, fixă şi imprecis delimitată. Apariţia abcesului se poate însoţi de pleurezie stângă sau de splenomegalie. Diagnosticul de abces pancreatic se poate obiectiva, de elecţie, prin CT. Abcesele pancreatice îmbracă un tablou CT similar cu pseudochistele pancreatice: colecţii fluide, încapsulate, hipodense nativ şi postcontrast, delimitate de un perete regulat iodofil (fig. 15). Acestea pot fi unice sau în 30% din cazuri multiple, situate în aria de proiecţie a pancreasului sau la distanţă de „patul" pancreatic. Prezenţa bulelor de aer în interiorul colecţiei, întâlnită în 30–50% din cazuri, este un semn morfologic sugestiv pentru prezenţa infecţiei, cu menţiunea că semnul poate sugera şi o fistulă enterică sau manevre iterative de puncţie aspirativă percutană.

Suprainfecţia pseudochistului se poate produce prin translocaţie bacteriană, prin fistulizare în lumenul digestiv sau iatrogen, după intervenţii (mini)invazive exploratorii sau intervenţii terapeutice insuficiente, în scop de evacuare şi drenaj. Local şi general, pseudochistul de pancreas infectat evoluează asemănător abcesului pancreatic iar investigaţiile paraclinice sunt aceleaşi.

Celulita retroperitoneală este un proces supurativ difuz, cu evoluţie gravă prin extensie rapidă în tot spaţiul retroperitoneal. Infecţia se grefează pe leziunile produse iniţial de revărsatul enzimatic care se infiltrează în jurul formaţiunilor retroperitoneale (rinichi, suprarenale, uretere, vase mari, structuri nervoase) şi se poate declanşa prin aceleaşi mecanisme ca şi în cazul infectării focarelor de necroză. Diagnosticul clinic şi paraclinic se stabileşte asemănător infecţiei necrozei pancreatice.

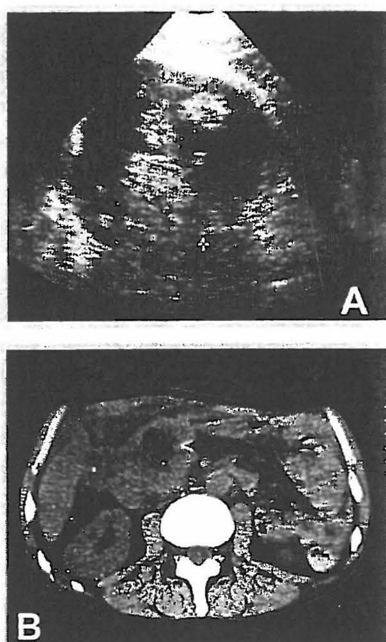


Figura 15. Abces pancreatic cefalo-corporeal: A – imagine hipoecogenă, neomogenă, evidențiată prepancreatic (aspect US); B – CT arată prezența bulelor de gaz în interiorul formațiunii (Conf. dr. Mihai Popescu).

Fistula pancreatică survine ca proces evolutiv prin efracție canaliculară, de regulă după eliminarea unui sechestru prin intervenție chirurgicală. Fistulele pancreatice pot fi interne sau externe și au o evoluție îndelungată, 1–4 luni, uneori necesitând tratament chirurgical complementar.

Hemoragiile pancreatice sunt complicații grave, care survin prin efracția vaselor de sânge cuprinse în procesul de necroză și autodigestie sau de cauză iatrogenă. Pot apărea precoce, în primele 2–4 zile postoperator, precedate de obicei de eliminarea de sechestre pancreatice. Hemoragiile care apar tardiv, la 15–30 de zile, de regulă sunt secundare infecției sau extinderii procesului de necroză la vasele mari (vasele splenice și vena portă) și sunt de obicei hemoragii cataclismice.

Hemoragiile gastroduodenale în evoluția unei pancreatite acute au ca și cauză ulcerul de stress, **gastroduodenita** hemoragică secundară, perturbările vasomotorii (tip Reilly), hipertensiunea portală segmentară, sindromul Mallory-Weiss sau sindromul CID.

Tromboza vaselor mari (a. splenică, a. gastroduodenală, a. mezenterică, v. splenică, v. portă) poate fi secundară **proceselor** inflamatorii de vecinătate dar și acțiunii directe asupra peretelui vascular a enzimelor și mediatorilor eliberați în circulație în cursul evoluției pancreatitei acute.

Necroza căilor biliare cu peritonită biliară se poate întâlni în cursul evoluției și extensiei pancreatitei necrotice cefalice; segmentul biliar cel mai expus este coledocul terminal, situat retro sau intrapancreatic.

Necrozele, perforațiile și fistulele digestive se produc prin mecanism direct, prin extensia necrozei pancreatice la peretele digestiv cu care vine în contact, sau indirect prin ischemie secundară trombozei **vasculare** sau în urma intervențiilor chirurgicale.

Stenoza duodenală apare **secundar** hematomului intramural duodenal, care evoluează concomitent cu pancreatita (mai ales în context traumatic).

Hipertensiunea portală apare secundar trombozei segmentare a venei splenice sau trombozei extinse la trunchiul portal.

Complicații generale

- Sindromul de disfuncție organică multiplă (MODS);
- Complicații cardio-circulatorii, manifestate prin insuficiență cardiacă congestivă, sau care pot mima un infarct miocardic acut;
- Complicații pulmonare manifestate prin insuficiență respiratorie, provocată de sindromul de detresă pulmonară a adultului, pleurezie masivă, pneumonie, bronhopneumonie de aspirație, embolie pulmonară, atelectazie;
- Insuficiența renală acută (IRA) poate să se instaleze prin acțiunea directă a proteazelor circulante activate în teritoriul splanhnic, prin leziunea membranei bazale provocată de complexele circulante enzimă-inhibitor enzimatic și a complexelor imune; IRA se mai poate instala prin mecanism prerenal în cadrul șocului cu hipoperfuzie renală.
- Complicații digestive, cea mai frecventă manifestare fiind HDS prin gastrită hemoragică; constant se întâlnesc pareza intestinală și intoleranța digestivă a căror intensitate este paralelă cu gravitatea bolii, ambele fiind elemente clinice semnificative pentru urmărirea evoluției.
- Encefalopatia pancreatică apare precoce în contextul toxemiei enzimatice și constă din tulburări neuropsihice, manifestate prin stare confuzională, agitație psihomotorie însoțită de halucinații, sau dimpotrivă, obnubilare.

Alte complicații

- Diabet zaharat, instalat secundar destrucțiilor tisulare semnificative care afectează corpul și coada pancreasului;
- Endocardita bacteriană;
- Complicații splenice: tromboza extensivă de venă splenică, infarct splenic, hematom intrasplenic, ruptură splenică;
- Hipocalcemie cu tetanie manifestă;
- Pileflebita;
- Septicemie cu candida.

TRATAMENT

Tratamentul pancreatitei acute este prin excelență medical și doar în anumite cazuri bine selecționate tratamentul medical se asociază cu tratamentul chirurgical.

Toți pacienții cu pancreatită acută necesită internare. Întrucât este o boală adesea cu evoluție imprevizibilă, este indicat ca pacienții să fie îndrumați către unități medicale care dispun de servicii de chirurgie, terapie intensivă, radiologie imagistică și intervențională și gastroenterologie cu posibilitatea efectuării ERCP și a papilosfincterotomiei endoscopice.

TRATAMENTUL MEDICAL CONSERVATOR

Tratamentul medical trebuie instituit imediat, să fie agresiv și are ca obiectiv principal susținerea tuturor aparatelor și sistemelor. Obiectivele tratamentului conservator vizează: reechilibrarea hidroelectrolitică, combaterea durerii, terapia antiinfecțioasă, terapia antisecretorie pancreatică și antienzimatică și terapia nutrițională.

Reechilibrarea hidroelectrolitică

În pancreatita acută, hipovolemia este globală ca urmare a distribuirii lichidelor plasmatice în spațiul retroperitoneal, peripancreatic, în peritoneu, lumenul intestinal; pierderi lichidiene prin vărsături, hemoragii, etc. În primele 24 de ore restaurarea unei volemii eficiente reprezintă gestul terapeutic cel mai util întrucât cheia resuscitării în pancreatita acută este asigurată de restabilirea rapidă a volemiei și menținerea volumului lichidului intravascular. Pentru o corectă reechilibrare este obligatorie monitorizarea unor parametri clinici și paraclinici: TA, PVC, presiunea intrapulmonară prin sondă Swan-Ganz, frecvența cardiacă, SaO_2, indexul cardiac, EKG, valoarea Ht, debitul urinar etc. Refacerea volemică se va efectua cu diferite soluții: cristaloizi, macromolecule, plasmă proaspătă congelată, hematii. Administrarea de sânge este indicată când avem prezente semnele unei hemoragii cu Ht sub 25%. Acidoza metabolică, hipocalcemia, hipopotasemia, hipomagneziemia trebuiesc rapid recunoscute și tratate. Administrarea de potasiu se va face cu mare precauție mai ales la pacienții cu oligurie. În prezența vărsăturilor sau a aspirației nazogastrice prelungită, se poate instala alcaloza hipocloremică care trebuie recunoscută și tratată.

Terapia durerii

Durerea este un element dominant în majoritatea cazurilor de pancreatită acută, adesea având o intensitate foarte mare. Durerea induce vasoconstricție coronariană, a arterelor pancreatice, determină instalarea unei respirații superficiale, fapt ce imobilizează pacientul la pat, astfel crescând riscul complicațiilor trombotice, a celor pulmonare și a ileusului prelungit. Medicația utilizată pentru combaterea durerii este reprezentată de morfină și derivatele acesteia. Opiaceele produc o sedare cu scăderea reflectivității generale, scad consumul de oxigen și reduc secreția pancreatică [4]. Sunt autori care afirmă că administrarea de morfină induce spasm al sfincterului Oddi, fapt infirmat de alte studii [32–34]. Anestezia epidurală continuă sau discontinuă este o altă alternativă, cu efect sedativ de bună calitate, care determină creșterea debitului sangvin intestinal cu ameliorarea peristalticii intestinale, facilitând nutriția enterală [4].

Tratamentul antiinfecțios

Tratamentul antibiotic este folosit sistematic în pancreatita acută, deși în faza inițială este considerată o boală aseptică. Scopul administrării antibioticelor este mai mult profilactic, pentru a încerca prevenirea infecției focarelor de necroză pancreatică și peripancreatică, infecție care are un risc de apariție cu atât mai mare cu cât perioada scursă de la debutul bolii este mai mare și cu cât zonele de necroză pancreatică și peripancreatică sunt mai extinse. Riscul maxim de infecție a

necrozelor pancreatice şi peripancreatice este în săptămâna a treia de evoluţie a bolii pancreatice [35]. Infecţia focarelor de necroză pancreatică este cea mai gravă complicaţie a pancreatitei acute, fiind răspunzătoare de mai mult de 50% din decesele din pancreatita acută [36–38]. Flora implicată este adesea plurimicrobiană. Germenii frecvent întâlniţi sunt germeni gram negativi aerobi ce colonizează tractul intestinal (cel mai frecvent a fost izolat *E. coli*), germeni gram pozitivi (stafilococul aureu, streptococul), germeni anaerobi, infecţii fungice etc. Antibioticele utilizate în tratamentul pancreatitei acute trebuie să îndeplinească mai multe cerinţe şi anume: să aibă un spectru care să cuprindă germenii mai sus amintiţi, să aibă o bună penetrabilitate în ţesutul pancreatic, în zonele de necroză pancreatică şi peripancreatică şi să realizeze o concentraţie eficientă la acest nivel. Dintre acestea, cele care şi-au dovedit eficienţa sunt: Imipenemul (în multe studii şi-a dovedit superioritatea faţă de celelalte antibiotice şi a avut cele mai satisfăcătoare rezultate), fluoroquinolonele, mezlocilina, cefalosporine din generaţia a treia (cu o eficienţă scăzută imipenemului), metronidazolul (când este certificată o infecţie cu germeni anaerobi), tratament antifungic (când durata antibioterapiei este mai mare de 12–14 zile ca urmare a riscului de asociere a unei infecţii fungice) [39, 40]. Nu există studii care să evalueze pe ce perioadă este necesară utilizarea antibioterapiei. S-a ajuns la un consens, conform ghidurilor de specialitate, în care se recomandă o perioadă de 10–14 zile de antibioterapie, urmând ca la sfârşitul acestei perioade pacienţii să fie evaluaţi şi să se aprecieze necesitatea întreruperii antibioterapiei, a înlocuirii sau a continuării acesteia în funcţie de fiecare caz în parte [41, 42]. De remarcat este faptul că utilizarea tratamentului antibiotic a condus la scăderea ratei de infecţie a focarelor de necroză pancreatică şi peripancreatică, dar nu s-a putut demonstra un impact similar asupra mortalităţii [43].

Nutriţia

Reprezintă un obiectiv primordial în terapia pacienţilor cu pancreatită acută. Aceşti pacienţi au o evoluţie prelungită şi prezintă un sindrom de răspuns inflamator sistemic (SIRS) răspunzător de instalarea unui catabolism intens. Asigurarea necesarului energetic printr-un suport nutriţional adecvat este benefic pentru susţinerea răspunsului imun, prevenirea malnutriţiei şi a infecţiilor [44]. Tulburările nutriţionale care apar pot fi fatale mai ales dacă pacienţii prezintă malnutriţie preexistentă. În formele uşoare şi medii de pancreatită acută nu este nevoie de un suport nutriţional agresiv, majoritatea pacienţilor reluându-şi alimentaţia normală după 7 zile. La aceşti pacienţi se recurge la utilizarea nutriţiei enterale sau/şi parenterale doar dacă nu-şi reiau alimentaţia normală după cele 7 zile, conform recomandărilor Ghidurilor Societăţii Europene de Nutriţie Clinică şi Metabolism (ESPEN) din anul 2002. În formele severe de pancreatită acută, care sunt însoţite de un catabolism accentuat, nutriţia începută cât mai precoce este obligatorie. Managementul nutriţional modern al pacienţilor cu pancreatită acută severă include nutriţia administrată pe cale enterală de primă intenţie. Aceasta a demonstrat că susţine apărarea antibacteriană, menţine masa de mucoasă intestinală şi funcţia sa de barieră şi previne tulburarea florei intestinale normale [45]. Ca urmare a pierderii funcţiei de barieră poate apare translocaţia bacteriană sau endotoxinică cu toate complicaţiile ce pot surveni ulterior. Vor fi folosite căi temporare de nutriţie precum sonda nazojejunală montată endoscopic sau jejunostoma (jejunostoma va fi montată la pacienţi care necesită tratament prelungit şi de preferat prin abord laparoscopic). Administrarea imediată a nutriţiei pe cale enterală, în primele 24–48 de ore, la pacienţii cu pancreatită acută severă reduce instalarea MODS şi rata complicaţiilor infecţioase comparativ cu începerea administrării nutriţiei enterale după 48 ore sau în caz de utilizare a nutriţiei parenterale totale [46]. În caz de intoleranţă digestivă, ileus dinamic prelungit, necesar caloric insuficient asigurat prin nutriţie enterală, pacient necooperant, în stare critică, se recurge la nutriţie pe cale parenterală [47, 48]. Nutriţia parenterală prelungită poate fi dăunătoare pentru că devine imunosupresivă, poate creşte răspunsul metabolic la injurie prin eliberarea de citokine pro-inflamatorii şi hormoni de stres etc. [49].

Tratamentul antisecretor pancreatic

Ca inhibitori puternici ai secreţiei pancreatice sunt folosiţi sandostatinul şi octreotidul. Numeroase studii nu au evidenţiat diferenţe notabile faţă de cei cu placebo în ceea ce priveşte mortalitatea, rata complicaţiilor infecţioase, rata intervenţiilor chirurgicale sau durata spitalizării [50]. Un studiu recent demonstrează eficacitatea profilactică a

administrării octreotidului în ceea ce priveşte instalarea pancreatitei acute post ERCP [51].

Tratamentul antienzimatic

Primul inhibitor de protează utilizat a fost aprotinina, dar trialuri randomizate nu au demonstrat eficacitatea acestui tratament. Gabexatul este un alt inhibitor de protează pe larg cercetat dar care nu şi-a dovedit eficacitatea, mai mult, nu are rol nici în prevenirea pancreatitei acute post ERCP [52–54].

Alte tratamente

Utilizate pleacă de la observaţia că, în pancreatita acută, stresul oxidativ joacă un rol important în patogenia acestei boli. Terapia antioxidantă nu are efect în ceea ce priveşte mortalitatea în pancreatita acută [55]. Eficacitatea steroizilor în tratamentul pancreatitei acute, ca şi antiinflamatori nespecifici, nu a fost încă demonstrată de studiile clinice, iar rolul lor în prevenţia pancreatitei post ERCP este nesemnificativ [56]. Utilizarea lexipafantului ca neutralizant al mediatorilor inflamaţiei nu şi-a demonstrat eficienţa conform rezultatelor trialurilor [57]. Medicamentele antisecretorii gastrice nu au nici un efect în evoluţia pancreatitei acute, administrarea lor fiind utilă pentru prevenirea apariţiei ulcerelor de stress, mai ales la pacienţii critici. Dintre acestea cele mai utilizate sunt antagoniştii de receptori H_2.

TRATAMENTUL COMPLICAŢIILOR SISTEMICE

INSUFICIENŢA CARDIOCIRCULATORIE

Se urmăreşte tratamentul şocului hipovolemic sau al şocului septic.

Insuficienţa respiratorie acută

ARDS (*acute respiratory distress syndrome*) este o entitate clinică şi patogenică bine definită care apare la mai mult de 20% din pacienţii cu pancreatită acută necrotică şi care este răspunzătoare de o rată crescută de mortalitate. Ca urmare a eliberării mediatorilor vasoactivi în cazul pancreatitei acute se produce o alterare a permeabilităţii membranei alveolo-capilare, cu alterarea schimburilor gazoase la acest nivel. Tratamentul constă în intubaţie cu ventilaţie mecanică. Oxigenoterapia pe cale extracorporeală se recomandă când procedeele de respiraţie artificială cu O_2 100% nu asigură o ameliorare a compoziţiei gazelor sangvine şi când starea generală se alterează.

Insuficienţa renală acută

Asociată pancreatitei acute, insuficienţa renală acută creşte rata deceselor, după unele studii, de zece ori comparativ cu cei care nu prezintă această asociere lezională [58, 59]. Mecanismul patogenic al acestei suferinţe nu este pe deplin elucidat. Sunt incriminaţi mai mulţi factori: acţiunea enzimelor proteolitice din torentul circulator sau din lizozomii tubilor renali asupra parenchimului renal, colapsul circulator şi coagularea intravasculară [4]. Tratamentul constă într-o reechilibrare hidroelectrolitică corectă, cu normalizarea tensiunii arteriale şi cu ameliorarea presiunii de filtrare glomerulară. La cazurile care nu răspund la terapia de reechilibrare volemică şi la cei la care s-a instalat necroza tubulară este necesară instituirea hemodializei care reprezintă un factor de prognostic grav.

Coagularea intravasculară diseminată

Instalată la pacienţii cu pancreatită acută, coagularea intravasculară diseminată umbreşte prognosticul acestor pacienţi şi ridică probleme serioase de tratament. Apare ca urmare a ruperii echilibrului coagulare-coaguloliză, cu producerea de microtrombi la nivelul microcirculaţiei, care agravează hipoxia, iar prin consumul excesiv de factori de coagulare predispune la apariţia sindromului hemoragipar. Tratamentul urmăreşte ameliorarea fluxului circulator la nivelul microcirculaţiei, asigurarea unui aport de factori procoagulanţi prin plasmă proaspătă congelată, preparate de antitrombină III, sânge; utilizarea heparinei în doze mici este indicată după corectarea deficitului de factori de coagulare [47].

Hemoragia digestivă superioară

Poate fi secundară ulcerului de stress, hemoragia difuză prin hipertensiune portală sau poate fi produsă prin erodarea vaselor tubului digestiv ca urmare a extensiei necrozei pancreatice. Tratamentul constă în restabilirea volemiei, administrarea de

antisecretorii gastrice, tratament endoscopic. Tratamentul chirurgical este rezervat cazurilor de hemoragie digestivă gravă care nu răspunde la tratamentele anterioare.

TRATAMENTUL CHIRURGICAL

Tratamentul chirurgical al pancreatitelor acute s-a modificat substanțial în ultimul deceniu, atât din punct de vedere al alegerii momentului operator cât şi al procedeelor tehnice utilizate. Dacă în trecut era abordată o atitudine mult mai agresivă când se recurgea la intervenții chirurgicale precoce, actual ca urmare a rezultatelor a numeroase studii s-a ajuns la concluzia că temporizarea intervenției chirurgicale la pacienții cu stare critică şi la cei care prezintă necroze sterile a condus la reducerea mortalității [60].

Din punct de vedere al momentului operator în pancreatita acută au fost stabilite două momente operatorii bine codificate, cu indicații şi procedee bine definite: chirurgia în urgență (primele 12 zile de la debut) şi chirurgia tardivă (după 12 zile de la debut).

Chirurgia în urgență

Angiocolita acută, asociată pancreatitei acute, reprezintă o asociere de mare gravitate care conduce la o rată crescută de mortalitate. De îndată ce diagnosticul a fost stabilit, intervenția chirurgicală trebuie să se realizeze cât mai devreme posibil (în primele 24–48 de ore). Ca urmare a achizițiilor tehnice din ultima perioadă, intervenția cu cele mai mari şanse de reuşită şi cea mai puțin agresivă se realizează pe cale endoscopică şi constă în efectuarea inițial a ERCP şi ulterior a papilosfincterotomiei endoscopice. Intervențiile chirurgicale clasice de tipul colecistostomiei, drenajului biliar extern pe tub Kehr, prin creşterea timpului operator şi a riscului de infecție a necrozelor pancreatice şi peripancreatice erau răspunzătoare de creşterea ratei de mortalitate [61]. Aceste metode pot fi luate în discuție când efectuarea papilosfincterotomiei pe cale endoscopică este imposibilă din punct de vedere tehnic (rezecții gastrice cu anastomoză gastro-jejunală pe ansă montată în „Y à la Roux", edem important duodenal, stenoze pilorice strânse, dotare tehnică deficitară etc.). O altă metodă de scădere a presiunii în arborele biliar este reprezentată de drenajul transparietohepatic eco- sau CT-ghidat, cu o rată de succes de 95% în caz de dilatație a căilor biliare intrahepatice respectiv 70% în absența dilatației [62].

Incertitudinea de diagnostic, la pacienții cu tablou clinic de abdomen acut, reprezintă o altă indicație de intervenție chirurgicală în urgență, dar care ar trebui pe cât posibil evitată pentru că nu aduce beneficii din punct de vedere terapeutic, din contră este răspunzătoare de creşterea ratei complicațiilor septice, a timpului de spitalizare şi a mortalității. Intervenția trebuie să se rezume la explorarea abdomenului, drenajul lojei pancreatice dacă există colecții lichidiene la acest nivel.

Peritonita asociată pancreatitei acute este una dintre cele mai grave asocieri. Peritonita din pancreatita acută poate fi enzimatică, cu lichid hemoragic ca urmare a transvazării lichidului din spațiul retroperitoneal. Este un lichid foarte iritant, bogat în enzime proteolitice. Peritonita apărută ca urmare a progresiei intraperitoneale a infecției retroperitoneale reprezintă o indicație chirurgicală absolută. Pot fi asociate necroze de viscere cavitare (colon, duoden, intestin subțire, veziculă biliară etc.) ca urmare a progresiei procesului necrozant enzimatic, a progresiei procesului supurativ sau ca urmare a trombozelor vasculare cu necroze parcelare în pereții acestor viscere. În aceste cazuri orice amânare a intervenției chirurgicale umbreşte şi mai mult prognosticul acestor pacienți. Intervenția chirurgicală constă în laparotomie cu toaleta cavității peritoneale, deschiderea şi controlul bursei omentale cu îndepărtarea țesuturilor necrozate detaşate şi drenaj larg al lojei pancreatice, eventual intervenții impuse de aspectul intraoperator (necroză de organ), drenaj peritoneal multiplu. Orice alt gest chirurgical destinat pancreasului este proscris.

Hemoperitoneul reprezintă o altă indicație chirurgicală de urgență, de îndată ce diagnosticul a fost stabilit. Hemoperitoneul poate apare ca urmare a extensiei procesului enzimatic, cu erodarea vaselor mai ales la nivelul lojei pancreatice şi uneori a vaselor mari. Tratamentul este de multe ori dificil şi reclamă intervenție chirurgicală prin laparotomie cu hemostaza vaselor, cel mai adesea prin ligatură. Intervențiile chirurgicale de cele mai multe ori sunt urgențe majore. În cazul în care sunt implicate vase mari (vena portă, vasele mezenterice, renale) se poate tenta sutura acestora cu rezultate de multe ori îndoielnice fiind necesare reintervenții, întrucât vasele continuă să fie erodate de acelaşi proces [63]. În multe situații hemostaza

nu se poate rezolva decât prin meşaj hemostatic cu bureţi de fibrină sau cu meşe umede urmată de reintervenţii.

Sindromul de compartiment abdominal (ACS), care apare ca şi complicaţie evolutivă a pancreatitei acute, este o entitate mai nou discutată în ghidurile terapeutice. ACS este definit prin creşterea presiunii intraabdominale peste 20 mmHg, la care se adaugă cel puţin o disfuncţie organică. Urmare a edemului retroperitoneal, a colecţiilor pancreatice şi peripancreatice, a edemului visceral abdominal, a hemoragiilor retro- şi intraperitoneale, a parezei intestinale ce apare în evoluţia pancreatitei acute, are loc o creştere a presiunii intraabdominale; creşterea presiunii intraabdominale peste valoarea de 20 mmHg induce modificări importante asupra tuturor aparatelor şi sistemelor cu posibilitatea instalării MODS. Măsurarea presiunii intraabdominale se face cel mai adesea prin metode indirecte (manometrie urinară). Recunoaşterea rapidă a instalării acestui sindrom, prin monitorizarea pacienţilor critici, şi aplicarea unui tratament cât mai precoce posibil este asociată cu reducerea ratei de complicaţii şi a mortalităţii [64]. Tratamentul de elecţie constă în laparotomie decompresivă. Probleme deosebite se pun în ceea ce priveşte refacerea peretelui abdominal după decompresiune; au fost imaginate procedee precum burso-omentostomia sau utilizarea unor materiale sintetice speciale care se ancorează la marginile aponevrotice care protejează viscerele abdominale şi previn pierderea excesivă de lichide prin imbibiţia bandajelor [65, 66]. O altă tehnică propusă constă în fasciotomie subcutanată anterioară a muşchiului drept abdominal, cu rezultate favorabile [67]. În caz de colecţii lichidiene intraperitoneale sau retroperitoneale se poate recurge la drenajul percutanat care astfel poate ameliora condiţiile locale.

Chirurgia tardivă

Tratamentul supuraţiei pancreatice şi peripancreatice. Suprainfecţia zonelor de necroză pancreatică şi peripancreatică reprezintă cea mai gravă complicaţie a pancreatitei acute, fiind răspunzătoare de cea mai mare rată de mortalitate. Adesea intervenţiile chirurgicale care se adresează infecţiei necrozelor pancreatice se realizează după 14 zile de la debutul pancreatitei, întrucât până la acest moment zonele de necroză pancreatică nu sunt bine delimitate de ţesutul pancreatic sănătos. Documentarea suprainfecţiei zonelor de necroză pancreatică şi peripancreatică reprezintă gestul cel mai important pentru conduita terapeutică. Suprainfecţia este sugerată de persistenţa durerilor abdominale, apariţia febrei, creşterea leucocitozei, instalarea MODS etc. CT poate evidenţia bule de gaz la nivelul zonelor de necroză pancreatică sau peripancreatică semn asociat cu o suprainfecţie cu germeni anaerobi. Aceste semne şi simptome nu sunt specifice. Metoda care stabileşte diagnosticul de infecţie cu o acurateţe de peste 90% este puncţia aspirativă percutană cu ac fin, ghidată ecografic sau CT, urmată de efectuarea de frotiuri şi culturi din materialul recoltat pentru identificarea germenului/germenilor şi ulterior efectuarea antibiogramei. Odată certificată infecţia, indicaţia chirurgicală este stabilită. Tratamentul chirurgical standard constă în evacuarea colecţiilor şi a ţesuturilor necrozate detaşate de ţesutul pancreatic normal. Până în acest moment toţi chirurgii sunt de acord, diferenţele de opinie apărând în ceea ce priveşte modalitatea de drenaj a cavităţilor restante. Este esenţială o explorare cât mai atentă şi cât mai completă pentru a nu lăsa zone incomplet debridate, uneori fiind necesare decolări largi pentru a ajunge la colecţii. Explorările imagistice efectuate preoperator uşurează munca chirurgului în ceea ce priveşte descoperirea în totalitate a leziunilor.

În ceea ce priveşte modalitatea de drenaj a cavităţilor restante postnecrozectomie sunt mai multe posibilităţi:

– drenajul simplu cu urmărirea bolnavului şi reintervenţii ori de câte ori este nevoie (este o metodă din ce în ce mai puţin recomandată) [68];

– metoda „abdomenului închis", în care se utilizează lavajul-drenajul închis continuu. Este metoda cea mai recent intrată în arsenalul terapeutic şi constă în lavajul continuu postoperator cu soluţie de ser fiziologic (peste 20 l/zi), realizându-se o înlăturare atraumatică a ţesuturilor necrozate, scăzând astfel incidenţa complicaţiilor locale;

– drenajul cu „abdomen deschis" se poate realiza prin abord transperitoneal (laparostomia bursei omentale) sau abord retroperitoneal (retroperitoneostomie) şi utilizează meşe şi câmpuri din tifon umede care realizează drenajul prin capilaritate;

– drenajul cu „abdomenul semideschis", în care se utilizează o plasă sintetică sau un „fermoar" care se ancorează între planurile musculoaponevrotice. Metoda drenajului cu abdomenul deschis şi

semideschis este cel mai des utilizată şi pleacă de la ideea că printr-o singură laparotomie nu se poate îndepărta în totalitate materialul necrotic infectat, rămânând la nivelul pereţilor cavităţilor ţesuturi infectate şi necrozate care nu se pot debrida şi care se vor elimina ulterior. Peretele abdominal se închide temporar urmând ca la fiecare două–trei zile să se reintervină prin relaparotomie. Utilizând această metodă, intervenţiile seriate se pot realiza chiar la patul bolnavului în secţiile de terapie intensivă, fără a fi necesară o anestezie profundă. Între tehnica drenajului cu abdomen închis şi deschis sau semideschis nu au fost demonstrate diferenţe notabile în ceea ce priveşte mortalitatea [63].

Ca şi metodă alternativă de tratament chirurgical poate fi drenajul percutanat sub control ecografic sau CT, ce poate fi utilizat doar în anumite cazuri bine selecţionate (în caz de colecţie unică, colecţii cu aspect omogen imagistic fără detritusuri necrotice, bolnavi care au stare generală alterată) [69].

Au apărut tehnici noi de tratament precum: necrozectomie laparoscopică, drenaj transoral peripancreatic endoscopic cu lavaj, dar eficacitatea lor va urma să fie apreciată de studii viitoare [63].

Pseudochistul de pancreas reprezintă o complicaţie tardivă a pancreatitei acute. Indicaţia de intervenţie chirurgicală, adesea stabilită după 72 de zile de la debutul pancreatitei acute, se adresează mai ales pseudochistelor cu diametrul mai mare de 6 cm, celor care produc compresiuni vasculare generatoare de hipertensiune portală sau ischemie mezenterică, compresiuni ale organelor vecine, infecţia pseudochistului, hemoragia intrachistică, fistule interne (fistulă pancreaticopleurală, pancreaticocolică etc.) [70]. O altă posibilitate evolutivă a pseudochistelor de talie mare este ruperea acestora în cavitatea peritoneală cu peritonită chimico-enzimatică gravă. Chistele cu diametrul mai mic de 6 cm adesea regresează spontan dacă nu există o comunicare cu canalul pancreatic. Există variate metode de tratament (endoscopic, radiologie intervenţională sau chirurgical), dar în ultimul timp metodele miniinvazive au câştigat teren ca urmare a achiziţiilor tehnice de ultimă oră şi a experienţei din ce în ce mai vastă a echipelor terapeutice.

Tratamentul endoscopic se adresează pseudochistelor care prezintă comunicare cu canalul pancreatic şi constă în drenaj transpapilar cu montarea unui stent la acest nivel. Este obligatorie efectuarea unei ERCP care să ateste existenţa comunicării pseudochistului cu sistemul canalar pancreatic. Această modalitate de drenaj este probabil cea mai puţin traumatică procedură. În cazul în care canalul pancreatic este stenozat se poate recurge la dilataţia acestuia cu balonaş. După unele studii, comunicarea pseudochistelor cu sistemul canalar pancreatic variază între 22% şi 57% [71, 72]. În practica curentă stentul este schimbat la fiecare şase săptămâni şi va fi menţinut cel puţin două luni după regresia pseudochistului [70].

Drenajul endoscopic transgastric sau transduodenal reprezintă o altă alternativă de tratament atunci când drenajul transpapilar al pseudochistului nu este posibil. Se pretează la această modalitate de drenaj pseudochistele care sunt situate la mai puţin de 1 cm de peretele gastric sau duodenal. Această metodă este grevată de riscul hemoragic, dar efectuarea unei ecoendoscopii Doppler în prealabil, cu evidenţierea distribuţiei vasculare, a redus considerabil rata acestei complicaţii. Această metodă este contraindicată în caz de hipertensiune portală, în pseudochistele complicate (suprainfecţie, hemoragie intrachistică), în caz de pseudochiste multiple sau în cazul existenţei unui proces inflamator acut (abces, necroză) în vecinătate. Studiile indică o rată de succes prin această metodă de peste 85% care este asemănătoare cu rata de succes prin tehnici chirurgicale, cu o rată a recurenţei de 7,6% şi cu 12,8% complicaţii [70].

Drenajul percutanat ghidat radiologic constă în montarea unui cateter eco- sau CT ghidat care să permită drenajul la exterior al secreţiilor pancreatice. Această metodă are o morbiditate redusă, dar rata recurenţelor de peste 60%, a fistulei pancreatice externe de peste 20%, fac ca această metodă să aibă indicaţii limitate (lipsa comunicării pseudochistului cu ductul pancreatic principal) [70].

Tratamentul chirurgical clasic sau laparoscopic constă fie în efectuarea unui drenaj extern, dar cu riscul crescut de apariţie a fistulei pancreatice externe, fie practicarea unei derivaţii interne de tipul pseudochistogastroanastomoză, pseudochistoduodenoanastomoză sau pseudochistojejunoanastomoză pe ansă montată în „Y à la Roux" [74]. Studiile indică o rată de succes prin abord laparoscopic de 92%, cu o rată de recurenţă de doar 3%, o rată a complicaţiilor de 9% şi mortalitate 0% [70].

Pseudochistul infectat se tratează identic unei pancreatite acute complicată cu infecție: drenaj extern prin catetere ecoghidate sau CT ghidate sau drenaj extern prin chirurgie deschisă.

Fistulele pancreatice pot fi interne sau externe. Fistulele externe reprezintă consecința unui act chirurgical efectuat asupra pancreasului. Tratamentul este inițial conservator. Tratamentul endoscopic constă în drenajul transpapilar cu montarea unui stent, după efectuarea în prealabil a unei ERCP care să exploreze sistemul canalar pancreatic. Tratamentul chirurgical este rezervat cazurilor care nu răspund la tratamentul conservator sau endoscopic și constă în efectuarea unei fistulo-jejunoanastomoze pe ansă exclusă în „Y à la Roux" sau chiar a rezecțiilor pancreatice corporeo-caudale cu/sau fără anastomoză pancreatico-jejunală.

Tratamentul pancreatitei acute de cauză biliară

Pancreatita acută de cauză biliară reprezintă cea mai comună și frecventă cauză de pancreatită acută (peste 60% din cazuri) care, deși are o evoluție adesea favorabilă, ridică problema recidivei [75]. În formele de pancreatită acută, indiferent de gravitate, asociată cu icter obstructiv și/sau angiocolită, indicația de dezobstrucție prin papilosfincterotomie endoscopică în primele 24–48 de ore de la instalarea icterului și/sau a sepsis-ului biliar este absolută.

După unele studii, chiar și în cazurile de pancreatită acută formă severă care nu se însoțește de icter și/sau angiocolită este indicată ERCP și eventual papilosfincterotomia endoscopică de rutină, în primele 72 de ore de la debutul pancreatitei, pentru că ameliorează evoluția bolii prin reducerea complicațiilor. Rezultatele studiilor sunt controversate, iar în urma conferințelor de specialitate nu s-a putut ajunge încă la un consens.

În cazurile de pancreatită acută formă severă, în absența icterului și/sau angiocolitei, colecistectomia se efectuează la distanță de puseul acut, de regulă după 60 de zile, după ce procesul inflamator a dispărut, de preferat efectuată laparoscopic sau, dacă nu este posibil, prin chirurgie deschisă. Ca alternativă de tratament la pacienții cu risc operator mare se poate practica doar o papilosfincterotomie endoscopică, fără a se practica și colecistectomia [75]. În cazul existenței litiazei coledociene se poate practica papilosfincterotomie endoscopică anterior colecistectomiei sau concomitent cu aceasta, sau dacă nu este posibil (dotare tehnică deficitară, condiții anatomice locale improprii) se poate realiza colecistectomia și dezobstrucția căii biliare principale prin chirurgie deschisă.

În formele ușoare și medii de boală, necomplicate, este contraindicată intervenția chirurgicală de urgență pentru că nu aduce beneficii asupra evoluției bolii. La acești bolnavi se indică efectuarea colecistectomiei, de preferat în cursul aceleiași spitalizări, prin abord laparoscopic, după circa 7–10 zile de la debut. Dacă se suspectează existența litiazei coledociene aceasta poate fi rezolvată fie anterior colecistectomiei, prin papilosfincterotomie endoscopică, după ce existența ei a fost certificată prin ERCP, ecografie endoscopică sau colangio-RMN, fie concomitent colecistectomiei.

Intervențiile chirurgicale clasice de tipul colecistostomei, drenajului Kehr al căii biliare principale, rămân rezervate cazurilor de pancreatită acută biliară asociată cu angiocolită și/sau icter obstructiv, la care nu se poate efectua papilosfincterotomie endoscopică (rezecții gastrice cu anastomoză esojejunală montată pe ansă exclusă în „Y à la Roux", stenoze pilorice, dotări tehnice deficitare).

Complicațiile pancreatitei acute de etiologie biliară beneficiază de atitudinea terapeutică descrisă mai sus în ceea ce privește apariția infecției, constituirea pseudochistului sau a fistulei pancreatice.

BIBLIOGRAFIE

1. Goldacre M, Roberts S. Hospital admission for acute pancreatitis in an English population, 1963–98: database study of incidence and mortality. BMJ 2004; 328:1466–9.
2. Sekimoto M, Takada T, Kawarada Y, Hirata K, Mayumi T, Yoshida M, Hirota M, Kimura Y, Takeda K, Isaji S, Koizumi M, Otsuki M, Matsuno S. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: epidemiology, etiology, natural history, and outcome predictors in acute pancreatitis. J Hepatobiliary Pancreat Surg 2006; 13:10–24.
3. Sandzén B, Rosenmüller M, Haapamäki M, Nilsson E, Stenlund H, Öman M. First attack of acute pancreatitis in Sweden 1988–2003: incidence, aetiological classification, procedures and mortality – a register study. BMC Gastroenterology 2009; 9:18 doi: 10.1186/1471-230X-9-18.

4. Martin P. Pancreatitele acute. Editura Dacia, Cluj-Napoca, 1981.
5. Tonsi A, Bacchion M, Crippa S, Malleo G, Bassi C. Acute pancreatitis at the beginning of the 21st century: The state of the art. World J Gastroenterol 2009; 15(24): 2945–2959.
6. Elta Grace. Sphincter of Oddi dysfunction and bile duct microlithiasis in acute idiopathic pancreatitis. World J Gastroenterol 2008; 14(7): 1023–1026.
7. Wang GJ, Gao CF, Wei D, Wang C, Ding SQ. Acute pancreatitis: etiology and common pathogenesis. World J Gastroenterol 2009; 15(12):1427–1430.
8. Szabo G, Mandrekar P, Oak S, Mayerle J. Effect of ethanol on inflammatory responses. Implications for pancreatitis. Pancreatology 2007; 7:115–123.
9. Tapia J, Salido G, González A. Ethanol consumption as inductor of pancreatitis. World J Gastrointest Pharmacol Ther 2010; 1(1):3–8.
10. Riedel D, Gebo K, Moore R, Lucas G. A ten-year analysis of the incidence and risk factors for acute pancreatitis requiring hospitalization in an urban HIV clinical cohort. AIDS Patient Care STDS 2008; 22(2): 113–121.
11. Frossard JL, Pastor Catherine. Experimental evidence of obesity as a risk factor for severe acute pancreatitis. World J Gastroenterol 2009; 15(42):5260–5265.
12. Noel Rebecca, Braun D, Patterson R, Bloomgren G. Increased risk of acute pancreatitis and biliary disease observed in patients with type 2 diabetes. A retrospective cohort study. *Diabetes Care* 2009; 32:834–838.
13. Khoo TK, Vege SS, Abu-Lebdeh H, Ryu E, Nadeem S, Wermers R. Acute pancreatitis in primary hyperparathyroidism: a population-based study. J Clin Endocrinol Metab 2009; 94(6):2115–2118.
14. Cosen-Binker LI, Gaisano HY. Recent insights into the cellular mechanisms of acute pancreatitis. Can J Gastroenterol 2007; 21(1):19–24.
15. Raraty MGT, Murphy JA, Mcloughlin E, Smith D, Criddle D, Sutton R. Mechanisms of acinar cell injury in acute pancreatitis. Scandinavian Journal of Surgery 2005; 94: 89–96.
16. Sherwood M, Prior I, Voronina S, Barrow S, Woodsmith J, Gerasimenko O, Petersen O, Tepikin A. Activation of trypsinogen in large endocytic vacuoles of pancreatic acinar cells. *PNAS* 2007; 104(13): 5674–5679.
17. Cochior D, Constantinoiu S. Factori implicați în patogeneza pancreatitei acute. Chirurgia (Buc.) 2010; 105(4):445–454.
18. Botoi G, Andercou O, Andercou A, Marian D, Tamasan A, Span M. Managementul pancreatitei acute conform ghidurilor terapeutice actuale. Chirurgia (Buc.) 2011; 106(2): 171–176.
19. Ida S, Fujimura Y, Hirota M, Imamura Y, Ozaki N, Suyama K, Hashimoto D, Ohmuraya M, Tanaka H, Takamori H, Baba H. Significance of endothelial molecular markers in the evaluation of severity of acute pancreatitis. Surg Today 2009; 39(3):314–319.
20. Ogawa M, Hirota M, Hayakawa T, Matsuno S, Watanabe S, Atomi Y. Development and use of new staging system for severe acute pancreatitis based on a nationwide survey in Japan. Pancreas 2002; 25(4):325–330.
21. Georgescu I, Georgescu E, Șurlin V. Pancreatita acută. În: Tratat de chirurgie (sub red. Irinel Popescu), Editura Academiei Române, 2009, vol. IX, partea IIA, 409–410.
22. Calotă F, Ghelase F. Pancreatita acută. În: Urgențe chirurgicale (sub red. Calotă F, Ghelase F), Ed. Novus, Craiova, 1992, 71–92.
23. Kingsnorth A, O'Reilly D. Acute pancreatitis. BMJ 2006; 332:1072–1076.
24. Swaroop VS, Chari ST, Clain JE. Severe acute pancreatitis. JAMA 2004; 291:2865–2868.
25. Whitcomb DC. Clinical practice. Acute pancreatitis. N Engl J Med. 2006; 354:2142–2150.
26. Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ, *et al.* Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. Radiology 1990; 174:331–336.
27. Bryce Taylor. Acute pancreatitis in the critically ill. In: Principles of Critical Care (eds. Hall J, Schmidt G, Wood L), McGraw-Hill, New York, 1998, 1269–1277.
28. Grigoras Ioana. Pancreatita acută – forma severă. Jurnalul de Chirurgie (Iași) 2005; 1(1):9–20.
29. Paley M, *et al.* Retroperitoneal collections – aetiology and radiological implications. Clin Radiol 1997; 52(4): 290–294.
30. Tenner S, Banks PA. Acute pancreatitis: nonsurgical management. World J Surg 1997; 21(2):143–148.
31. Adam JE, Morgan R. The Pancreas. In: Grainger & Allison's Diagnostic Radiology. A Textbook of medical imaging (eds. Allison DJ, Adam M, Dixon AK, Carty H, Sprigg A), Churchill Livingston, London, Fourth edition, 2001, 1349–1364.
32. Thune A, Baker RA, Saccone GT, *et al.* Differing effects of pethidine and morphine on human sphincter of Oddi motility. Br J Surg 1990; 77:992–995.
33. Mayerle J, Simon P, Lerch M. Medical treatment of acute pancreatitis. Gastroenterol Clin N Am 2004; 33:855–869.
34. Levy P, Heresbach D, Pariente EA, Boruchowicz A, Delcenserie R, Millat B, Moreau J, Le Bodic L, de Calan L, Barthet M, Sauvanet A, Bernades P. Frequency and risk factors of recurrent pain during refeeding in patients with acute pancreatitis: a multivariate multicentre prospective study of 116 patients. Gut 1997; 40:262–266.
35. Beger HG, Bitter R, Block S, Buchler M. Bacterial contamination of pancreatic necrosis. A prospective clinical study. Gastroenterology 1986; 91:433–438.
36. Johnson CD, Abu-Hilal M. Persistent organ failure during the first week as a marker of fatal outcome in acute pancreatitis. Gut 2004; 53:1340–4.
37. Swaroop VS, Chari ST, Clain JE. Severe acute pancreatitis. JAMA 2004; 291:2865–8.
38. Gloor B, Muller CA, Worni M, Martignoni ME, Uhl W, Buchler MW. Late mortality in patients with severe acute pancreatitis. Br J Surg 2001; 88:975–9.
39. Delcenseire R, Yzet T, Ducroix JP. Prophylactic antibiotics in treatment of severe acute alcoholic pancreatitis. Pancreas 1996; 13:198–201.
40. Pezzilli R. Antibiotic prophilaxis in acute necrotizing pancreatitis: yes or no? *JOP* 2004; 5:161–164.
41. Toouli J, Brooke-Smith M, Bassi C, Carr-Locke D, Telford J, Freeny P, Imrie C, Tandon R. Guidelines for the management of acute pancreatitis. J Gastroenterol Hepatol 2002; 17(Suppl):S15–39.
42. Clancy TE, Benoit EP, Ashley SW. Current management of acute pancreatitis. J Gastrointest Surg 2005; 9:440–452.
43. Uhl W, Warshaw A, Imrie C, *et al.* IAP Guidelines for the surgical management of acute pancreatitis. Pancreatol 2002; 2:565–573.

44. Grigoraş I, Rusu MD, Andrioaie CN, Chelărescu OC, Nistor A. Nutriţia în pancreatita acută forma severă. Revista Română de Nutriţie Clinică 2008; 4:190–195.
45. Swank GM, Deitch EA. Role of the gut in multiple organ failure: bacterial translocation and permeability changes. World J Surg 1996; 20(4):411–7.
46. Petrov MS, Pylypchuk RD, Uchugina AF. A systematic review on the timing of artificial nutrition in acute pancreatitis. Br J Nutr 2009; 101:787–93.
47. Purcaru F, Ghelase F, Gugilă I, Curcă T, Nemeş R, Georgescu I, Chiuţu L, Şurlin V. Principii de reanimare în pancreatitele acute grave complicate cu disfuncţii multiorganice. Chirurgia (Buc.) 1997; 92(5):309–323.
48. Heinrich S, Schafer M, *et al.* Evidenced based treatment of acute pancreatitis. Ann Surg 2006; 243(2):154–168.
49. Kenneth AK, Gayle M. Enteral versus parenteral nutrition in the critically ill and injured. Current Opinion Critical Care 1995; 1(4)255–260.
50. Uhl W, Buchler MW, Malfertheiner P, Beger HG, Adler G, Gaus W. A randomised, double blind, multicentre trial of octreotide in moderate to severe acute pancreatitis. *Gut* 1999; 45:97–104.
51. Li ZS, Pan X, Zhang WJ, Gong B, Zhi FC, Guo XG, Li PM, Fan ZN, Sun WS, Shen YZ, Ma SR, Xie WF, Chen MH, Li YQ. Effect of octreotide administration in the prophylaxis of post-ERCP pancreatitis and hyperamylasemia: A multicenter, placebocontrolled, randomized clinical trial. Am J Gastroenterol 2007; 102:46–51.
52. Andriulli A, Clemente R, Solmi L, Terruzzi V, Suriani R, Sigillito A, Leandro G, Leo P, De Maio G, Perri F. Gabexate or somatostatin administration before ERCP in patients at high risk for post-ERCP pancreatitis: a multicenter, placebocontrolled, randomized clinical trial. Gastrointest Endosc 2002; 56:488–495.
53. Andriulli A, Solmi L, Loperfido S, Leo P, Festa V, Belmonte A, Spirito F, Silla M, Forte G, Terruzzi V, Marenco G, Ciliberto E, Sabatino A, Monica F, Magnolia MR, Perri F. Prophylaxis of ERCP – related pancreatitis: a randomized, controlled trial of somatostatin and gabexate mesylate. Clin Gastroenterol Hepatol 2004; 2:713–718.
54. Andriulli A, Leandro G, Federici T, Ippolito A, Forlano R, Iacobellis A, Annese V. Prophylactic administration of somatostatin or gabexate does not prevent pancreatitis after ERCP: an updated meta-analysis. Gastrointest Endosc 2007; 65:624–632.
55. Siriwardena AK, Mason JM, Balachandra S, Bagul A, Gallowaz S, Formela L, Hardman JG, Jamdar S. Randomised duble blind, placebo controlled trial of intravenous antioxidant (n-acetilcysteine, selenium, vitamin C) therapy in severe acute pancreatitis. Gut 2007; 56:1439–1444.
56. De Palma GD, Catanzano C. Use of corticosteriods in the prevention of post-ERCP pancreatitis: results of a controlled prospective study. Am J Gastroenterol 1999; 94:982–985.
57. Naveau S, Chollet-Martin S, Dharancy S, Mathurin P, Jouet P, Piquet MA, Davion T, Oberti F, Broet P, Emilie D. A doubleblind randomized controlled trial of infliximab associated with prednisolone in acute alcoholic hepatitis. Hepatology 2004; 39:1390–1397.
58. Kes P, Vucicevic´ Z, Ratkovic´-Gusic´ I, Fotivec A. Acute renal failure complicating severe acute pancreatitis. Ren Fail 1996; 18:621–8.
59. Herrera Gutiérrez ME, Seller Pérez G, de La Rubia De Gracia C, Chaparro Sánchez MJ, Nacle López B. Acute renal failure profile and prognostic value in severe acute pancreatitis. Med Clin (Barc) 2000; 115:721–5.
60. Hartwig W, Maksan SM, Foitzik T, Schmidt J, Herfarth C, Klar E. Reduction in mortality with delayed surgical therapy of evere pancreatitis. J Gastrointest Surg 2002; 6(3):481–487.
61. Baron TH, Morgan DE. Acute necrotizing pancreatitis. NEJM 2004; 340(18)1412–1417.
62. Takada T, Hanyu F, Kobayashi S, Uchida Y. Percutaneous transhepatic cholangial drainage: direct approach under fluoroscopic control. J Surg Oncol 1976; 8:83–97.
63. Popescu I. Managementul pancreatitei acute severe. Chirurgia (Buc.) 2006; 101(3):225–228.
64. Al Bahrani AZ, Abid GH, Holt A, McCloy RF, Benson J, Eddleston J, *et al.* Clinical relevance of intra-abdominal hypertension in patients with severe acute pancreatitis. Pancreas 2008; 36:39–43.
65. Ghidirim G, Gagauz I, Mişin I, Zastavniţchi G, Vozian M. Pancreatita acută severă asociată cu sindromul de compartiment abdominal. Jurnalul de Chirurgie Iaşi 2006; 2(3):285–289.
66. Chen H, Li F, Sun JB, Jia JG. Abdominal compartment syndrome in patients with severe acute pancreatitis in early stage. World J Gastroenterol 2008; 14(22):3541–3548.
67. Dambrauskas Ž, Paršeliūnas A, Maleckas A, Gulbinas A, Barauskas G, Pundzius J. Interventional and surgical management of abdominal compartment syndrome in severe acute pancreatitis. Medicina (Kaunas) 2010; 46(4):249–55.
68. Sarr MG, Nagorney DM, Mucha PJ, Farnell MB, Johnson CD. Acute necrotizing pancreatitis: Management by planned, staged pancreatic necrosectomy/debridement and delayed primary wound closure over drains. Br J Surg 1991; 78:576–581.
69. Echenique AM, Sleeman D, Yrizarry J, *et al.* Percutaneous catheter-directed debridement of infected pancreatic necrosis: Result in 20 patients. J Vasc Interv Radiol 1998; 9:565–571.
70. Lerch MM, Stier A, Wahnschaffe U, Mayerle J. Pancreatic Pseudocysts. Observation, Endoscopic Drainage, or Resection? Dtsch Arztebl Int 2009; 106(38):614–621.
71. Sharma SS, Bhargawa N, Govil A. Endoscopic management of pancreatic pseudocyst: a longterm follow-up. Endoscopy 2002; 34:203–7.
72. Barthet M, Sahel J, Bodiou-Bertei C, Bernard JP. Endoscopic transpapillary drainage of pancreatic pseudocysts. Gastrointest Endosc 1995; 42:208–13.
73. Seifert H, Dietrich C, Schmitt T, Caspary W, Wehrmann T. Endoscopic ultrasound-guided one-step transmural drainage of cystic abdominal lesions with a large-channel echo endoscope. Endoscopy 2000; 32:255–9.
74. Cavallini G, Frulloni L, Bassi C, Gabbrielli A, Castoldi L, Costamagna G, De Rai P, Di Carlo V, Falconi M, Pezzilli R, Uomo G. Prospective multicentre survey on acute pancreatitis in Italy (ProInf-AISP): results on 1005 patients. *Dig Liver Dis* 2004; 36:205–211.
75. Folsch UR, Nitsche R, Ludtke R, *et al.* Geman Study Group on Acute Biliary Pancreatitis: Early ERCP and papillotomy compared with conservative treatment for acute biliary pancreatitis. NEJM 1997; 336:237–242.

PANCREATITA CRONICĂ

CORNEL IANCU, CLAUDIU TOMUŞ

DEFINIŢIE

Pancreatita cronică este o afecţiune inflamatorie cu caracter progresiv şi ireversibil ce evoluează cu fibroza şi distrugerea parenchimului glandular şi pierderea treptată a funcţiei exocrine şi endocrine pancreatice. Ţesutul exocrin este distrus încă din fazele iniţiale de evoluţie ale bolii, aşadar insuficienţa exocrină pancreatică (manifestată prin malabsorbţie şi steatoree) se instalează prima (deşi devine clinic manifestă doar când 90% din ţesutul pancreatic este distrus) [1].

EPIDEMIOLOGIE

Incidenţa afecţiunii, aflată în creştere în ultimii ani, este cuprinsă între 3,5 şi 23 la 100 000 de locuitori pe an [2, 3], fiind mai crescută în ţările în care consumul de alcool este mai mare [2, 4]. Vârsta medie la care boala debutează tinde să scadă în toate regiunile globului. Formele idiopatice ale bolii afectează în special tinerii cu vârste între 15–30 de ani, în timp ce formele ereditare au vârful de incidenţă între 10–15 ani [5]. În ţările dezvoltate, 70% dintre pancreatitele cronice sunt de etiologie alcoolică şi afectează bărbaţii cu vârste cuprinse între 35 şi 45 de ani [3, 4]. Pancreatitele cronice ereditare sunt mai frecvente în Franţa, Anglia, Germania şi sud-estul SUA [6, 7]. În România, afecţiunea apare la 0,94% dintre pacienţii internaţi şi are o prevalenţă de 5,19%. Raportul bărbaţi/femei este în favoarea bărbaţilor [4].

ETIOLOGIE

Cauzele care pot determina apariţia pancretitei cronice sunt numeroase; adesea factorii etiopatogenetici se asociază sau se potenţiază reciproc. Cea mai frecventă cauză de apariţie a afecţiunii este etilismul cronic (aprox. 70% dintre cazuri). Deşi consumul mediu zilnic necesar pentru apariţia afecţiunii este estimat la aprox. 150 g alcool/zi timp de 10–15 ani, nu există un prag de siguranţă, acest fenomen fiind individual [8]. Interesant de reţinut este faptul că doar 5–10% dintre marii potatori vor dezvolta pancreatită cronică, ceea ce dovedeşte caracterul multifactorial al afecţiunii (sunt incriminaţi şi alţi factori alimentari: consumul exagerat de grăsimi, deficitul de proteine şi oligoelemente). Pe locul doi ca şi frecvenţă de apariţie, după consumul de alcool, se găsesc pancreatitele idiopatice (aprox. 20% din cazuri), deşi numeroşi autori consideră că o mare parte din aceste pancreatite sunt de fapt de etiologie autoimună [9, 10]. Odată cu înţelegere deplină a etiologiei pancreatitei cronice, procentul pancreatitelor autoimune va scădea. Restul agenţilor etiologici sunt implicaţi în mod ocazional (aprox. 10% din cazuri).

Asociaţia Americană de Gastroenterologie a propus o clasificare a factorilor etiologici implicaţi în apariţia pancreatitei cronice, cunoscută sub acronimul TIGAR-O [11], (tabelul 3).

Pancreatita ereditară, formă rară (aprox. 1–2% din toate cazurile de pancreatită cronică [12] are caracter autosomal dominant şi debut precoce. Se asociază cu hiperlipidemie, dereglări ale metabolismului aminoacizilor, depunerile marcate de calciu la nivel glandular şi un risc crescut de dezvoltare a cancerului pancreatic [13]. Caracteristic din punct de vedere clinic pentru această formă etiologică sunt puseele repetate de pancreatită acută [12]. Penetranţa incompletă şi cunoaşterea parţială a antecedentelor heredo-colaterale fac dificil diagnosticul acestei forme etiologice doar pe baza criteriilor clinice. Asocierea testelor genetice care demonstrează mutaţiile genei PRSS1 ajută la elaborarea diagnosticului, deşi ultimele studii arată că şi alte mutaţii pot fi responsabile de producerea pancreatitei cronice ereditare (mutaţii SPINK1) [12]. De asemenea, mutaţii CFTR sunt prezente la anumiţi pacienţi cu pancreatită cronică ereditară, dar rolul lor este încă incert [14].

Tabelul 3

Factori etiologici ai pancreatitei cronice.

Toxic şi metabolic	Alcool, fumat, insuficienţă renală cronică, hiperparatiroidism, hipercalcemie, hiperlipidemie, consum exagerbat de medicamente (fenacetină)
Idiopatic	Cu debut precoce / tardiv Pancreatita calcificantă tropicală
Genetic	Autosomal recesivă (mutaţii CFTR, mutaţii SPINK1) Autosomal dominantă (mutaţii PRSS1) Mecanism complex
Autoimun	Pancreatita cronică autoimună izolată Pancreatita cronică asociată altor boli autoimune (sindromul Sjogren, sclerodermie, colangită primitivă sclerozantă etc.)
Pancreatita acută severă Recurentă	Postnecrotică Boli vasculare / ischemie Post-iradiere
Obstructiv	Stenoze oddiene benigne sau maligne, Pancreas *divisum*, ligatura accidentală a ductului pancreatic, diverticuli de fereastră duodenală, polipi duodenali, ampulom Vaterian, chiste duodenale periampulare, procese inflamatorii infiltrative duodenale (TBC, limfom, boala Crohn)

Pancreatita cronică la hiperparatiroidieni [16] este o formă rar întâlnită. Hipercalcemia stimulează secreţia acinară şi creşte concentraţia de Ca din sucul pancreatic, favorizând formarea calculilor intraductali. De asemenea, nivelul crescut de Ca plasmatic determină depunerea sa la nivelul parenchimului glandular.

Pancreatita cronică autoimină [17–19] presupune intervenţia unui mecanism de activare a macrofagelor şi de stimulare a imunităţii de tip celular. Asocierea cu sindromul Sjogren a dus la individualizarea a două tipuri de pancreatită autoimună: cu şi fără sindrom Sjogren. Se caracterizează prin simptomatologie abdominală de intensitate medie, niveluri crescute ale gamaglobulinelor, IgG sau IgG4, prezenţa anticorpilor antinucleari (ANA), infiltrat limfocitar şi plasmocitar pancreatic, lipsa calcificărilor glandulare şi răspuns favorabil la corticoterapie.

Pancreatitele cronice tropicale [20] sunt limitate în anumite arii geografice (India, Asia, Africa centrală şi Brazilia). Malnutriţia proteincalorică asociată factorului ereditar (mutaţii SPINK1) şi ingestiei unor produşi toxici (din rădăcina de cassava) concură la apariţia afecţiunii. Datorită depunerilor marcate de calciu de la nivel glandular, afecţiunea mai este cunoscută şi sub denumirea de pancreatită calcificată tropicală.

O formă particulară de pancreatită cronică obstructivă este imputabilă malformaţiei numită pancreas divisum. Datorită fuzionării incomplete din cursul ontogenezei a pancreasului ventral cu cel dorsal, partea dorsală pancreatică este drenată printr-un canal accesor ce se deschide în duoden la nivelul papilei mici.Pentru aceste cazuri, dezobstrucţia canalului pancreatic realizează o netă îmbunătăţire a tabloului clinic.

Fumatul este un factor agravant al consumului de alcool [8], stimulând litogeneza intraductală prin creşterea secreţiei de proteine pancreatice. Din această cauză bolnavii cu pancreatită cronică trebuie obligatoriu să renunţe la fumat.

PATOGENIE

De-a lungul anilor, numeroase teorii au încercat să elucideze secvenţa patogenetică a pancreatitei cronice, fiecare dintre acestea aducându-şi propriile argumente în acest sens. Deşi fiecare dintre aceste teorii explică o parte din patogenia afecţiunii, nici una dintre ele nu explică întreg procesul patogenic pentru toţi factorii etiologici. Cu excepţia obstrucţiei non-alcoolice a ductului Wirsung şi a etiologiei toxice (alcoolice), patogenia pancreatitei cronice este incomplet elucidată. Cele patru teorii majore („vechile teorii") care au dominat scena patogeniei pancreatitei cronice sunt:

Teoria stresului oxidativ

În urma procesului de detoxifiere de la nivel hepatic, se produc radicali liberi care sunt eliberaţi în circulaţia generală sau sunt secretaţi în bilă de unde prin reflux ajung la nivelul pancreasului determinând procesul inflamator distructiv. În plus alcoolul amplifică stresul oxidativ prin spolierea organismului de vitamine şi antioxidanţi [21].

Teoria litiazei şi obstrucţiei ductale

Sucul pancreatic conţine o proteină numită „litostatină" care împiedică nucleerea şi precipitarea cristalelor de carbonat de calciu din sucul pancreatic. Există studii care arată că alcoolul scade biosinteza acestei proteine, creând condiţiile necesare formării dopurilor proteice în lumenul ductelor mici. Mai mult decât atât, în condiţiile alcoolismului cronic, pancreasul secretă un suc pancreatic cu o concentraţie proteică mai mare decât este normal crescând astfel riscul precipitării proteice. Prin impregnare cu carbonat de calciu, dopurile proteice se calcifică. Obstrucţia canalară determină dilatarea şi ruptura ducturilor pancreatice determinând apariţia fibrozelor periductale care la rândul lor generează noi stenoze [22–24].

Teoria toxico-metabolică

Conform acestei teorii, alcoolul şi metaboliţii săi determină acumularea de esteri acizi şi lipide la nivel intracelular având ca rezultat degenerescenţa celulară grăsoasă, apoptoza şi fibroza parenchimului pancreatic [25, 26].

Teoria necrozei şi fibrozei pancreatice

Conform acestei teorii, apariţia pancreatitei cronice este consecinţa puseurilor repetate de pancreatită acută (alcoolică) care iniţial determină inflamaţie şi necroză glandulară. Inflamaţia determină apariţia fibrozei periductale cu modificarea sistemului ductal pancreatic ceea ce predispune la precipitarea proteinelor în canalele pancreatice. Aceasta accentuează staza şi stimulează fibroza determinând în finalatrofia glandei. Teoria este susţinută de apariţia pancreatiei cronice la pacienţii cu pusee recurente de pancreatită acută de etiologie ereditară [27, 28].

Pe lângă acestea, odată cu noile descoperiri din sfera microbiologiei celulare, alte teorii patogenice au fost emise [15, 29]. Aceste teorii moderne sunt mai degrabă teorii integratoare ale celor vechi (teoria atacului autoimun, teoria pancreatitei acute ca eveniment santinelă şi teoria căilor fiziopatologice diferite).

ANATOMIE PATOLOGICĂ

Conform clasificării Cambridge (din 1988), pancreatitele cronice se împart în trei categorii:

- Pancreatită cronică calcificată;
- Pancreatită cronică obstructivă;
- Pancreatită cronică inflamatorie.

Macroscopic, glanda are suprafaţă netedă şi consistenţă fermă, fiind uneori mărită de volum, alteori atrofică. Pe secţiune este puţin sângerândă şi are aspect albicios, neomogen, scleros. Ductul Wirsung este neregulat, ca un tirbuşor, cu zone de stenoze alternând cu dilataţii sacciforme.

La examenul microscopic se observă degenerescenţa celulelor acinoase şi fibroză periacinoasă cu distribuţie focală, parcelară care circumscrie zone nodulare de parenchim (similar cirozei hepatice). Destul de des se întâlnesc şi calculi intraductali (dopuri proteice care ulterior se calcifică) ce determină dilatarea în amonte a canalelor pancreatice. Infiltratul inflamator perineural este implicat în patologia durerii. Se mai pot evidenţia chisturi multiple, eventual necroze limitate cu diferite grade de calcificare care în ansamblu îmbrăca aspectul unei adevărate ciroze pancreatice.

Pancreatita cronică calcificată, forma cea mai frecventă, se caracterizează prin fibroză parenchimatoasă şi calculi intraductali (dopuri proteice care ulterior se calcifică). Această formă este asociată cu abuzul de alcool, malnutriţia, hipercalcemia, factori ereditari şi idiopatici.

Pancreatita cronică obstructivă, rezultatul obstrucţiei Wirsungului, se remarcă prin dilatare uniformă şi marcată a ductului pancreatic, atrofie acinară şi eventual fibroză.

Pancreatita cronică inflamatorie, asociată cu bolile autoimune, se caracterizează prin prezenţa infiltratului inflamator mononuclear ce determină atrofia şi fibroza glandei.

Cremer a clasificat pancreatita cronică pe criterii de gravitate în şase stadii [30]:

- stadiul 1: leziuni minime decelabile la nivelul ductelor pancreatice mici;
- stadiul 2: duct Wirsung uşor neregulat;
- stadiul 3: dilatare chistică focală a unuia sau mai multor canaliculi lobulari;
- stadiul 4: calcul (unic sau multiplii) la nivelul Wirsungului, fără dilataţie în amonte;
- stadiul 5: pancreatită a segmentului cefalic cu o stenoză lungă a canalului Wirsung la acest nivel;
- stadiul 6: pancreatită cu stenoză completă a canalului Wirsung în regiunea cefalică.

TABLOUL CLINIC

Simptomele clinice majore ale pancreatitei cronice sunt durerea abdominală, sindromul de malabsorbție (dominat de steatoree şi scădere ponderală) şi apariția diabetului zaharat.

Durerea abdominală este simptomul cardinal al pancreatitei cronice, întâlnit la 80–95% dintre pacienți [31], dar absența sa nu exclude boala. Este localizată în etajul abdominal superior (epigastru sau periombilical) şi prezintă iradiere variabilă în funcție de localizarea focarului inflamator cel mai intens (spre hipocondrul stâng – 50% dintre cazuri, drept –32% dintre cazuri sau regiunea toraco-lombară – 39% dintre cazuri) [32] luând adesea aspect de durere în bară. Mecanismul fiziopatologic al durerii este încă incomplet elucidat, dar se pare că hiperpresiunea canalară (secundară obstacolului intern ductal), prezența infiltratului inflamator perineural, şi încapsularea fibroasă a terminaților nervoase joacă un rol important în apariția acesteia [33, 34]. Durerea din pancreatita cronică poate îmbrăca două forme [32, 35]. Prima formă (durere recurentă) este aceea cu durată scurtă de 7–10 zile urmată de o perioadă nedureroasă de câteva luni după care acuzele dureroase reapar. A doua formă (durerea continuă) este reprezentată de durerea zilnică, continuă cu accentuări sau crize multiple. Aproximativ 20% dintre cazurile de pancreatită cronică evoluează fără durere [5]. Sunt cazurile întâlnite în special la vârstnici, non-alcoolici unde se pare că este vorba despre pancreatite cronice autoimune [35]; în aceste cazuri diagnosticul este susținut de prezența sindromului de malabsorbție.

Durerea din pancreatita cronică apare de obicei în primele 30 de minute postprandial, se menține şi în clinostatism şi este exagerbată de alcool şi mesele bogate în lipide. Unii autori susțin că episoadele dureroase devin din ce în ce mai puțin frecvente şi severe în fazele avansate ale bolii [31] datorită scăderii marcate a capacității secretorii a glandei (fenomenul de „burn out"). Studiile actuale contrazic această afirmație demonstrând persistența durerii pe termen lung la marea majoritate a pacienților [36]. În formele obstructive se consideră că durerea este determinată de creşterea presiunii în ductelor pancreatice ce determină scăderea fluxului sangvin cu apariția ischemiei locale; teoria este susținută de diminuarea durerii după realizarea drenajului ductal [37].

Durerea extrapancreatică din pancreatita cronică se poate datora unui ulcer gastric sau duodenal (secundar neutralizării incomplete de către pancreasul fibrozat a secreției acide gastrice), unei stenoze coledociene, trombozei venei splenice sau unui infarct splenic.

Insuficiența exocrină se traduce prin maldigestie şi malabsorbție şi se manifestă prin steatoree, diaree (cu scaune abundente, decolorate), malabsorbția vitaminelor liposolubile (A, D, E, K) şi a vitaminei B12, creatoree (scaune cu fibre musculare) şi scădere ponderală. Pierderea în greutate depăşeşte de obicei 10 kg şi se datorează atât malabsorbției cât şi restricțiilor alimentare autoimpuse de pacient de teama durerilor abdominale. Steatoreea este considerată un semn cardinal al insuficienței exocrine pancreatice, dar din punct de vedere cronologic apare după o evoluție de aproximativ 10–20 de ani, în momentul în care secreția enzimatică a glandei se reduce cu peste 90% [1]. Creatoreea apare şi mai târziu în evoluția bolii.

Insuficiența endocrină, tradusă prin apariția diabetului zaharat, apare relativ tardiv în evoluția bolii. Asocierea scaunelor diareice cu apariția recentă a diabetului zaharat trebuie să ridice suspiciunea unei pancreatite cronice. Aproximativ 45% dintre pacienții diagnosticați cu pancreatită cronică vor dezvolta diabet zaharat; insuficiența endocrină se instalează mai rapid la alcoolici, în formele cronice calcificate sau la cei cu antecedente familiare de diabet zaharat [31]. Sunt afectate şi celulele alfa producătoare de glucagon ceea ce determină o sensibilitate ridicată la insulină; aceşti pacienți dezvoltă relativ frecvent hipoglicemii spontane severe. Din această cauză terapia cu insulină constituie o piatră de încercare pentru medicul curant şi trebuie monitorizată cu strictețe [38].

FORMELE CLINICE ALE PANCREATITEI CRONICE

- Pancreatita cronică alcoolică este forma clinică cea mai frecventă. Pacientul tipic este bărbatul de vârstă mijlocie, cu un loc de muncă stresant, care fumează şi consumă alcool.
- Pancreatita cronică obstructivă: în aceste cazuri, după îndepărtarea obstacolului se observă regresia dilatării ductale, ameliorarea durerii şi a insuficienței exocrine.

• Pancreatita cronică ereditară: debutează înaintea vârstei de 20 de ani şi în evoluţie se asociază cu un risc crescut de cancer pancreatic.

• Pancreatita cronică autoimună [18, 19] se asociază cu alte boli autoimune (sindromul Sjogren, colangită primitivă sclerozantă, ciroză biliară primitivă). Parenchimul pancreatic apare mărit în volum, iar Wirsungul neregulat cu zone stenozante. Nu sunt prezente calcifieri sau pseudochisturi pancreatice. Diagnosticul implică dozarea anticorpilor FR, ANA, SMA sau a Ig G4 (pozitivă în 30–60% din cazuri).

• Pancreatita cronică idiopatică. Prezintă două forme: o formă cu debut timpuriu, în jurul vârstei de 20 de ani care se manifestă prin dureri de intensitate marcată însoţite de modificări structurale glandulare importante şi respectiv o formă tardivă cu debut în jurul vârstei de 40–50 de ani caracterizată prin dureri minime dar cu insuficienţă endocrină şi exocrină încă de la debut.

• Pancreatita cronică tropicală [20], mai frecventă la sexul masculin are debutul în primele două decade de viaţă. Se manifestă prin durere abdominală severă, recurentă, de durată, accentuată de alimentaţie. Diabetul zaharat instalat este greu de controlat. Decesul survine datorită cancerului pancreatic şi nefropatiei diabetice.

EXAMINĂRI PARACLINICE ÎN PANCREATITA CRONICĂ

Explorări biochimice [5, 39, 40]

- **Hemoleucograma**: anemia megaloblastică, macrocitară poate fi prezentă;
- **Dozarea amilazei şi lipazeiserice**: normale sau uşor crescute;
- **Dozarea electroliţilor**: hipo-K, hipo-Na secundare pierderilor prin diaree;
- **Determinarea glicemiei şi glicozuriei**: valori crescute în special în fazele avansate ale bolii;
- **Probele hepatice**: sdr. citoliză (mai ales în etiologiile alcoolice), sdr. colestază / icter (compresiune intrapancreatică a CBP prin edem şi fibroză);
- **Dozarea proteinelor totale**: valori scăzute;
- **Determinarea markerilor autoimuni**: IgG4, FR, ANA, SMA.

Explorări funcţionale [5, 41, 42]

Teste ale funcţiei pancreatice exocrine

Testele de explorare funcţională directă (cu secretină sau colecistokinină) au o sensibilitate mare (aprox. 75%), dar actualmente sunt rar folosite deoarece necesită intubaţie gastro-duodenală şi au un cost prohibitiv. După administrarea i.v. a unor hormoni exogeni (secretină, colecistokinină) se extrage secreţia pancreatică şi se măsoară excreţia de bicarbonat (normal peste 80 mEq/l) şi nivelul enzimelor pancreatice.

Teste de explorare funcţională indirectă: steatocrit > 7 g/24 de ore, creşterea azotului fecal > 2,5 g/24 de ore, dozarea chemotripsinei fecale (< 6 unităţi/g) sau a elastazei (valoarea minimă este de 200 mg/g).

Teste ale funcţiei pancreatice endocrine

a. Testul de toleranţă la glucoză. Rezultatele testului pot fi influenţate de: tratamentul îndelungat cu corticosteroizi sau anticoncepţionale, febră, infecţii, alimentaţie săracă în carbohidraţi, consumul de alcool sau vărsături apărute în timpul testului.

Explorări imagistice

Radiografia abdominală pe gol

Radiografia abdominală pe gol pune în evidenţă calcifierile de la nivelul lojei pancreatice sau litiaza Wirsungului. Este pozitivă în 30% din cazurile diagnosticate cu pancreatită cronică [43].

Ecografia abdominală

Metodă ieftină, non-invazivă şi cu o specificitate de 80–90% este prima investigaţie la care trebuie apelat atunci când se suspectează o pancreatită cronică. Senzitivitatea metodei variază între 49–96%. Evidenţiază mărimea şi structura glandei precum şi prezenţa calcificărilor parenchimatoase difuze. Metoda permite detectarea pseudochisturilor pancreatice şi poate aprecia diametrul Wirsungului (normal până în 2 mm) sau prezenţa litiazei wirsungiene. Poate fi folosită drept ghid în realizarea puncţiei biopsie percutanecu importanţă majoră pentru diagnosticul diferenţial cu cancerul pancreatic. Prin ecografie Doppler se explorează sistemul port şi se pune în evidenţă eventuala tromboză de venă splenică / portă sau alte complicaţii evolutive ale pancreatitei cronice (ascita,

infarctul splenic parcelar etc.). Nu în ultimul rând trebuie amintit rolul terapeutic al metodei (puncția-aspirația sau drenajul ecoghidat al pseudochisturilor) [5, 44, 45].

Colangiopancreatografia endoscopică retrogradă (ERCP)

Permite aprecierea extinderii pancreatitei cronice şi morfologia canalului pancreatic. Cu o senzitivitate de 70–90% şi o specificitate de 90–100% a fost considerat stadardul de aur în diagnosticul şi stadializarea pancreatitei cronice, deşi ultimele ghiduri recomandă foloirea ERCP-ului doar cu scop terapeutic. Wirsungul apare neregulat, cu stenoze şi dilatări şi eventual cu calculi în interior. Metoda obiectivează comunicările ductale ale pseudochisturilor pancreatice. Morbiditatea procedeului este de 4%, iar mortalitatea de 0,4% [45–47].

Ecografia endoscopică

Furnizează date de calitate superioară atât asupra ductelor (obiectivează dilatările canalare mai mari de 1 mm) cât şi asupra parenchimului pancreatic. Permite diagnosticul şi stadializarea leziunilor pancreatice, cu rezultate similare sau superioare tomografiei computerizate sau rezonanței magnetice. Metoda permite confirmarea diagnosticului prin prelevare de țesut (puncție biopsie aspirativă cu ac fin) urmată de examen citologic, cu complicații minime [45, 48–51].

Computer tomografia abdominală helicoidală

Evidențiază atrofia glandulară, mărirea globală sau focală în volum a glandei, calcificările pancreatice (parenchimatoase sau intracanaliculare), dilatațiile canalului pancreatic şi neregularitățile de contur, modificările de calibru ale coledocului, prezența pseudochisturile pancreatice. Senzitivitatea metodei depinde de severitatea bolii şi variază între 60–90%. Aşadar, trebuie avut în vedere că examinarea CT poate furniza relații normale în fazele incipiente ale bolii; în schimb fazele avansate şi complicațiile locale ale bolii sunt bine descrise şi evaluate. Scanarea cu substanță de contrast decelează inclusiv trombozele venoase sau invazia tumorală [5, 43, 44].

RMN abdominal sau colangio-RMN

Sunt investigații de finețe ce nu se folosesc de rutină în pancreatita cronică. Metoda este utilă pentru diagnosticul diferențial al pancreatitei cronice cu cancerul pancreatic. Studiile din literatură arată că senzitivitatea (80–100%), specificitatea (94–98%), valoarea predictivă pozitivă (86–93%) şi negativă (94–98%) a colangio-RMN este similară ERCP-ului. În plus colangio-RMN este o investigație noninvazivă, ce evită radiațiile ionizante, nu foloseşte substanță de contrast (poate fi folosit la pacienții alergici sau la cei cu insuficiență renală) şi nu necesită sedare. În schimb are doar rol diagnostic, iar prezența stenturilor, a pneumobiliei sau ascitei îngreunează interpretarea rezultatelor [52–54].

Pancreatoscopia electronică orală (PEPS)

PEPS (peroral electronic pancreatoscopy) [5] foloseşte pancreatoscopul cu diametrul de aprox. 2 mm ce se introduce prin duodenoscop şi care furnizează informații despre mucoasa ductală. Este o investigație utilă în special în formele incipiente ale pancreatitei cronice sau pentru diagnosticul tumorilor mucinoase papilare.

Teste genetice

Nu se efectuează de rutină, ci doar la pacienții cu suspiciune de pancreatită cronică ereditară – mutații ale genei CFTR (boala fibrochistică), ale genei PRSS1 sau genei SPINK1.

Puncția biopsie pancreatică

Se efectuează sub control ghidat ecografic sau CT. Este o metodă diagnostică dificil de realizat (datorită localizării anatomice a glandei) şi cu riscuri importante (fistulă pancreatică, leziuni viscerale). Mai mult decât atât, rezultatele obținute pot fi fals negative sau neconcludente (leziunile pot fi focale), iar în cazul neoplaziilor se poate realiza diseminare tumorală pe traiectul acului de puncție [5, 55].

DIAGNOSTIC POZITIV

Diagnosticul de pancreatită cronică este uşor de stabilit în stadiile avansate ale bolii atunci când calcifierile parenchimatoase, malabsorbția şi diabetul zaharat sunt instalate. În faza inițială a bolii, atunci când modificările morfologice au expresie imagistică minimă, iar probele biologice sunt la limita superioară a normalului, singurul semn care trădează boala este durerea abdominală.

Prezența triadei *durere abdominală + steatoree + calcificări pancreatice* este înalt sugestivă pentru diagnosticul de pancreatită cronică. Atunci când există steatoree evidentă, testele funcționale pancreatice sunt inutile și se poate începe cu o ecografie abdominală/CT abdominal. Dacă steatoreea lipsește, testele funcționale pancreatice au valoare discutabilă, întrucât nu pot tranșa diagnosticul între o pancreatită cronică sau un neoplasm pancreatic, mai ales că cele două afecțiuni pot co-exista.

Diagnosticul de pancreatită cronică trebuie să fie cert în momentul în care dorim să instituim un tratament. Există două situații diferite: tumorile intracanalare papilare pot simula tabloul clinic al unei pancreatite cronice, la fel cum pancreatita cronică constituită este un factor de risc pentru dezvoltarea unui neoplasm pancreatic. Mai mult, puncția biopsie poate fi fals negativă sau neconcludentă. În astfel de situații limită, optăm pentru efectuarea unei intervenții de exereză, care în cazul neoplaziei reprezintă tratamentul radical, iar în cazul pancreatitei cronice ridică focarul de inflamație cronică realizând un drenaj pancreato-bilio-gastric adecvat.

DIAGNOSTIC DIFERENȚIAL

Principala patologie cu care se face diagnostic diferențial în pancreatita cronică este cancerul pancreatic. Vârsta înaintată, absența consumului de alcool, agravarea simptomatologiei într-un timp scurt pledează pentru malignitate. Metode imagistice (ecoendoscopie, CPRE, CT), dozarea markeri serici tumorali (CA 19.9, CEA) sau citologia sucului pancreatic ajută la stabilirea diagnosticul.

Alte afecțiuni cu care se impune diagnosticul diferențial sunt: ulcerul gastric sau duodenal, cancerul gastric, litiaza biliară, ateroscleroza mezenterică, pancreatita acută, colonul iritabil, porfiria acută intermitentă, alte sindroame de malabsorbție (enteropatia glutenică, boala Crohn).

COMPLICAȚIILE PANCREATITEI CRONICE

Pseudochistul pancreatic

Prin definiție, pseudochistul pancreatic este o colecție lichidiană, bogată în enzime pancreatice delimitată de un perete netapetat de epiteliu [56]. Trebuie făcută diferența între un pseudochist pancreatic secundar unei pancreatite acute necrotico-hemoragice și pseudochistul ce complică pancreatita cronică. Primul este în marea majoritate a cazurilor un pseudochist care nu comunică cu sistemul ductal (secundar organizării unei necroze pancreatice) și din acest motiv tinde să se rezoarbă spontan. La polul opus se află pseudochistul din pancreatita cronică, care comunică cu sistemul ductal și din această cauză tratamentul său implică, în majoritatea cazurilor, un procedeu de drenaj [57].

Pseudochisturile apar în 20–40% din cazurile de pancreatită cronică [58] și pot fi de două tipuri: de retenție (cu conținut clar) sau postnecrotice (cu conținut tulbure). Manifestările clinice depind de dimensiunile și localizarea pseudochistului, triada clinică sugestivă fiind durere + pierdere ponderală + masă tumorală abdominală [5]. Pot fi asimptomatice, sau dimpotrivă prin compresiunea organelor învecinate determină apariția icterului, stenozelor duodenale, sau ascitei. Se pot infecta, rupe în cavitatea peritoneală sau fistuliza în organele adiacente. Examenele imagistice (ecografia, CT abdominal) confirmă diagnosticul.

Obstrucția căii biliare principale (CBP)

Obstrucția CBP apare în 5–10% din cazuri [59, 60]. Se manifestă clinic prin durere, icter +/– febră (semne de angiocolită). Probele biochimice hepatice (hepatocitoliză, colestază, bilirubină) apar modificate, iar examinările imagistice (ecografia, CPRE și colangio-RMN) evidențiază dilatarea CBP proximale cu îngustarea porțiunii distale.

Compresiunea tubului digestiv

Obstrucția duodenală apare la aprox. 3% dintre pacienții diagnosticați cu pancreatită cronică [60] și se manifestată clinic prin dureri abdominale și vărsături, iar stenoza colonului transvers determină apariția sindromului subocluziv / ocluziv.

Neoplasmul pancreatic

Pacienții cu pancreatită cronică au un risc mai mare (de aproximativ 25 de ori) de a dezvolta un cancer pancreatic comparativ cu populația generală [61]. Riscul este mai mare în cazul pancreatitelor cronice ereditare [13]. Fumatul reprezintă un factor de risc suplimentar.

Ascita pancreatică

Ascita pancreatică [62] apare secundar ruperii unui duct sau a unui pseudochist pancreatic. Diagnosticul este susținut prin dozarea amilazei din lichidul ascitic sau prin evidențierea discontinuității sistemului canalar prin ERCP. De obicei, ascita pancreatică se însoțește de prezența pseudochisturilor pancreatice (50% din cazuri) sau de pleurezie stângă (dozarea amilazelor din lichidul pleural prezintă valori crescute) în special în cazul fistulelor cozii pancreasului.

Complicații vasculare

Pseudoanevrismele arteriale sunt consecința erodării pereților arterelor pancreatice sau peripancreatice (splenică, gastro-duodenală, duodeno-pancreatică). Clinic se manifestă prin durere și masă abdominală pulsatilă, iar în cazul rupturii lor se asociază semnele șocului hemoragic. Hipertensiunea arterială sectorială (secundară trombozei venei splenice) poate fi urmată de splenomegalie (cu leucopenie și trombocitopenie) sau hemoragie digestivă superioară (din varicele esofagiene). Deși rare, infarctul splenic și necroza peretelui gastric sau duodenal se citează printre complicațiile pancreatitei cronice [5, 63, 64].

EVOLUȚIA PANCREATITEI CRONICE

Pancreatita cronică este o afecțiune cu evoluție ondulantă și caracter progresiv, cu remisiuni și pusee de boală, generate de obicei de nerespectarea regimului alimentar. Simptomul major al bolii este durerea [39]. Odată cu distrugerea a peste 90% din parenchimul glandular, se instalează insuficiența pancreatică: insuficiența exocrină precede instalarea diabetului zaharat [1]. Extinderea fibrozei de la nivelul pancreasului la organele vecine determină apariția complicațiilor.

TRATAMENTUL PANCREATITEI CRONICE

Tratamentul pancreatitei cronice este multidisciplinar, necesitând o strânsă colaborare între medicul gastroenterolog, radiolog și chirurg, fără a uita însă că rezultatul acestei terapii depinde în mare măsură și de pacient.

Obiectivele tratamentului în pancreatita cronică sunt [65]:

- Terapia durerii;
- Tratamentul insuficienței exocrine și endocrine pancreatice;
- Tratamentul complicațiilor bolii.

Vechiul concept („burning out"), mult prea optimist, conform căruia durerea din pancreatita cronică dispare după extinderea sclerozei pancreatice a fost înlăturat de către Lankish (citat de 5) care a arătat că acest fenomen este tardiv și apare doar la 50% dintre pacienți; aceleași rezultate sunt raportate și de alți autori [36] care demonstrează persistența durerii pe termen lung la marea majoritate a pacienților.

Nu se poate vorbi despre tratament curativ în pancreatita cronică, întrucât refacerea funcțiilor endocrine și exocrine, distruse prin procesul de fibroză, nu poate fi realizată. Suplinirea acestora este însă posibilă. În primii 10 ani de evoluție, tratamentul pancreatitei cronice vizează în special terapia durerii, iar după un deceniu deficitele funcționale și complicațiile bolii trec pe primul plan [5].

TRATAMENTUL MEDICAL

Tratamentul medical include: regimul alimentar, tratamentul antialgic, ameliorarea insuficienței exocrine (prin administrarea de extracte pancreatice) și tratamentul diabetului zaharat.

Regimul alimentar

Implică reducerea cantității de lipide ingerate. Mesele frecvente, reduse cantitativ cu conținut ridicat în carbohidrați (în detrimentul lipidelor și proteinelor) pot scădea intensitatea simptomatologiei abdominale. Renunțarea la alcool și fumat este obligatorie întrucât prin reducerea procesului de ateroscleroză și a fibrozei pancreatice cupează unul dintre mecanismele patogenice ale durerii [66].

Combaterea durerii

Este de cele mai multe ori obiectivul princeps al tratamentului medical [67]. Nu trebuie uitat că mecanismul patogenetic al durerii în pancreatita cronică este multifactorial și incomplet cunoscut [33, 34].

Pentru tratamentul durerii datorate recurențelor acute ale bolii s-a recomandat administrarea continuă intravenoasă de lidocaină [68]. Studiile recente au demonstrat că folosirea drogurilor opioide este mult mai eficientă [69].

Tratamentul durerii cronice întâlnite la pacienții cu pancreatită cronică se bazează pe sugestiile generale oferite de *World Health Organization* (WHO) întrucât există puține trialuri randomizate care să prezinte rezultatele terapiei medicamentoase. Administrea continuă, regulată a medicației analgetice oferă rezultate superioare administrării la cerere [68]. Cu toate acestea nu trebuie uitat de posibila dependență pe care unele medicamente opioide o generează și de efectele secundare pe cere le produc în combinație cu alcoolul (care este unul dintre principalii factorii etiologici în pancreatita cronică).

Întrucât formele farmaceutice de prezentare a medicației antialgice sunt variate, se poate opta, în funcție de severitatea durerii, pentru una dintre numeroasele căi de administrare: orală, intravenoasă, transdermică, epidurală sau blocarea plexului celiac.

Se începe prin administrarea orală a analgeticelor non-opioide, inițial ca monoterapie. Se recomandă ca acestea să fie administrate cu jumătate de oră înainte de masă. În caz de eșec se va combina un analgetic periferic (Algocalmin) cu unul cu acțiune centrală (Tramadol). Această asociere prezintă un efect terapeutic bun și mai puține efecte adverse comparativ cu medicația opioidă [68].

Aplicarea percutană a plasturilor cu Fentanyl, care oferă avantajul unei concentrații constante și a unei eliberări relativ prelungite este o posibilitate ce trebuie luată în considerare, deși există studii care arată că rezultatele nu sunt superioare administrării orale de Morfină [70]. Montarea unui cateter peridural și administrarea de Bupivacaină pe această cale este o alternativă viabilă în tratamentul durerii severe.

Din păcate, o mare parte dintre pacienți nu răspund la terapia anterior descrisă și necesită administrarea drogurilor opioide. Asocierea cu Amitriptilina sau cu diverse antidepresive din clasa inhibitorilor serotoninici poate fi benefică, dar această terapie are risc crescut de dependență [68].

Blocajul plexului celiac [71] poate fi o alternativă în durerile severe ce nu cedează la administrarea antialgicelor. Se poate realiza pe cale percutană (sunt descrise 4 tehnici percutane de abord) sub ghidaj ecografic sau CT sau transgastric sub ghidaj eco-endoscopic. Implică injectarea de alcool 50–100%, sau derivați steroidieni. Sunt puține trialuri (randomizate) care să prezinte rezultatele blocajului plexului celiac în pancreatita cronică. Chiar dacă pe termen scurt rezultatele sunt promițătoare (50–75% dintre pacienți prezintă diminuarea durerii abdominale) [72]; pe termen lung (peste 6 luni de la blocajul plexului celiac) efectul antialgic se mai menține doar la aproximativ 10% dintre aceștia [73].

Deși radicalii liberi de oxigen joacă un rol important în patogenia pancreatitei ca mediatori ai durerii, până în momentul de față nu există trialuri prospective, randomizate care să dovedească eficiența terapiei antioxidante în ameliorarea durerii din pancreatita cronică. Prin administrarea antioxidanților (vitamina A, E, seleniu și B-caroten), Kirk [74] obține o scădere a scorului algic la paceinții luați în studiu, deși alți autori nu obțin o diminuare a durerii [75].

Durerea datorată complicațiilor pancreatitei cronice (pseudochisturi pancreatice, compresie duodenală, stenoze biliare și Wirsung-iene) necesită un abord multidisciplinar, în care rolul principal îl joacă endoscopia intervențională și chirurgia, deși până în acest moment nu există trialuri prospective randomizate care să compare cele trei modalități terapeutice (medicamentos, intervențional, chirurgical).

Ameliorarea insuficienței exocrine pancreatice

Tratamentul insuficienței exocrine pancreatice se realizează prin supleere enzimatică. Malabsorbția secundară pancreatitei cronice apare tardiv în evoluția bolii, dar poate fi debilitantă. Necesită tratament adecvat pentru restaurarea statusului nutrițional și creșterea calității vieții. Digestia inadecvată a lipidelor (tradusă clinic prin apariția steatoreei) apare prima și este cea mai severă dintre insuficiențele exocrine secundare pancreatitei cronice. Datorită malabsorbției lipidelor, pacienți cu pancreatită cronică dezvoltă o hipo-vitaminoză pentru vitaminele liposolubile (A, D, E, K) și vitamina B12 care impune corectarea acestora.

Pentru a se putea realiza o digestie adecvată a nutrienților alimentari, o cantitate adecvată de enzime pancreatice trebuie să ajungă la nivel duodenal simultan cu alimentele ingerate. Astfel,

sunt necesare 25.000–40.000 U lipază/masă pentru digestia corectă a lipidelor şi aproximativ 10.000 U de tripsină/zi [76, 77]. Eliberarea enzimelor trebuie să se realizeze la nivelul duodenului întrucât mediul acid inactivează lipaza. Preparatele microfilmate, care conţin macrosfere de pancreatină şi care teoretic previn distrucţia acidă a lipazei, au totuşi un efect suboptimal întrucât particulele mai mari de 2 mm rămân la nivelul stomacului până la sfârşitul perioadei digestive (şi deci nu ajung la nivelul duodenului). Din această cauză preparatele moderne, care conţin microsfere de pancreatină (Kreon) au rezultate superioare [78].

În cazul în care doza standard recomandată nu reuşeşte să asigure o digestie lipidică adecvată (dispariţia steatoreei) se recomandă creşterea dozei (dublare sau triplare) sau/şi fragmentarea aportului alimentar în 6–8 mese reduse cantitativ. Există în literatură studii care demonstrează o corelaţie directă în apariţia stenozelor colonice la copii cu fibroză chistică şi cantitatea de enzime administrată, motiv pentru care majoritatea autorilor nu recomandă administrarea a mai mult de 75.000 U lipază/masă [68, 79].

Dacă steatoreea persistă se va verifica complianţa prin dozarea chimotripsinei fecale; un nivel scăzut implică necesitatea asocierea unui antisecretor gastric (antagonişti H2, inhibitor de pompă de protoni) [80]. Colonizarea bacteriană a intestinului subţire, observată frecvent la pacienţii cu intervenţii chirurgicale care creează anse oarbe, prezenţa parazitozelor intestinale (giardioză) sau a afecţiunilor ce determină atrofierea vilozităţiilor intestinale pot fi responsabile de lipsa de răspuns la tratamentul cu preparate enzimatice la pacienţii cu pancreatiă cronică.

În laboratoarele genetice se fac eforturi susţinute pentru crearea unei lipaze pancreatice rezistente la acţiunea acidului clorhidric [81]. Gena umană responsabilă cu producerea lipazei pancreatice a fost transferată cu succes (folosind un adenovirus recombinat) la nivelul celulelor veziculei biliare atât *in vitro* (la subiecţii umani) cât şi *in vivo* (la oi şi şobolani) deschizând larg porţile unei noi modalităţi de ameliorarea a insuficienţei exocrine pancreatice [82].

Tratamentul insuficienţei endocrine pancreatice

Insuficienţa pancreatică endocrină apare tardiv în evoluţia bolii, atunci când aproximativ 80% din masa celulelor β-pancreatice este distrusă. Riscul de apariţie a diabetului zaharat secundar pancreatitei cronice este mai mare în cazul etiologiei alcoolice comparativ cu restul etiologiilor [83]. Există studii în literatură care demonstrează că există o corelaţie directă între apariţia diabetului zaharat la aceşti pacienţi şi prezenţa calcificărilor pancreatice [84].

Întrucât procesul de fibroză glandulară distruge insulele Langerhans în totalitate (deci şi celulele α-pancreatice responsabile de producerea glucagonului), aceşti pacienţi au risc crescut de a dezvolta hipoglicemii spontane, prelungite, severe ce le pot pune viaţa în pericol (datorită lipsei mecanismului natural de contra-reglare dictat de lipsa glucagonului). Deoarece mecanismul patogenic de apariţie este lipsa insulinei, antidiabeticele orale au o eficacitate scăzută în tratamentul DZ apărut la aceşti pacienţi. Antidiabeticele din clasa sulfonilureicelor sunt folosite în cazul anumitor pacienţi; în special agenţii farmacologici cu acţiune scurtă care reduc riscul hipoglicemiei. Clasa biguamidelor nu are nici o valoare terapeutică pentru aceşti pacienţi şi trebuie evitată.

Diabetul zaharat secundar pancreatitei cronice este un diabet dificil de controlat, managementul său implicând menţinerea unui control glicemic şi a un status nutriţional adecvat. Îndeplinirea acestor obiective se realizează prin dietă şi administrarea de insulină.

Datorită riscului crescut de dezvoltare a hipoglicemiilor severe, nivelul glicemic al acestor pacienţi trebuie menţinut la valori uşor superioare normalului (între 120 şi 150 mg/dl), necesarul zilnic de insulină fiind cuprins între 20–30 U/zi [85]. Întrucât crizele de hipoglicemie apar de obicei în a doua jumătate a nopţii [38], este recomandată folosirea insulinelor cu acţiune rapidă. De asemenea, se recomandă partajarea dozei zilnice în 3–4 prize înainte de masă reducându-se astfel riscul de apariţie a hipoglicemiilor.

Întrucât aceşti pacienţi prezintă variaţiilor largi a nivelului glicemiei este necesară o monitorizare strictă a diabetului prin monitorizări repetate a nivelului glicemiei (zilnic) şi a hemoglobinei glicozilate (la 4–6 luni). Un studiu care a urmărit evoluţia pe termen lung a pacienţilor cu pancreatită cronică a arătat că diabetului zaharat este responsabil de decesul a 5,6% dintre subiecţi [86].

TRATAMENTUL ENDOSCOPIC

Deşi rolul pe care îl joacă endoscopia intervenţională în tratamentul afecţiunilor biliare este bine stabilit, în tratamentul afecţiunilor pancreatice datorită numărului mic de trialuri clinice randomizate, lucrurile nu sunt încă pe deplin elucidate. Terapia endoscopică are un efect limitat în ceea ce priveşte cuparea durerii în pancreatita cronică datorită imposibilităţii metodei de a rezolva problemele de la nivelul ductelor mici afectate de scleroză şi de a înlătura carapacea fibroasă din jurul organului ce realizează un veritabil sindrom de compartiment [87]. Din această cauză efectul benefic asupra simptomatologiei dureroase apare doar în 50–65% din cazuri [88], dar în cazul reapariţiei simptomatologiei dureroase, tratamentul endoscopic putând fi re-utilizat.

În aceste condiţii, principalele indicaţii ale tratamentului endoscopic la pacienţii cu pancreatită cronică sunt reprezentate de principalele trei complicaţii ale afecţiunii:

- Stenozele şi litiaza Wirsung-ului;
- Pseudochisturile pancreatice;
- Stenoza CBP cu apariţia icterului mecanic.

Tratamentul endoscopic al stenozelor şi litiazei Wirsungiene

Stenoza şi litiaza Wirsung-ului determină creşterea presiunii intraductale şi interstiţiale pancreatice cu dilatarea retrogradă a Wirsung-ului.

Indicaţiile tratamentului endoscopic în cazul stenozelor şi litiazei Wirsungiene sunt reprezentate de [89]: stenoza Wirsungului la nivel cefalopancreatic cu dilatarea sa retrogradă; litiaza Wirsungului şi a ductelor pancreatice secundare; prezenţa durerii abdominale cronice sau recurente la pacienţi fără altă patologie abdominală decelabilă.

Procedurile realizate pe cale endoscopică pentru tratamentul stenozelor şi litiazei Wirsung-ului sunt reprezentate de sfincterotomia pancreatică endoscopică, extragerea litiazei ductale +/–litotripsie şi respectiv montarea endoscopică de proteze. Intervenţiile se realizează sub sedare (Midazolam), iar tratamentul antibiotic nu este în general recomandat.

Sfincterotomia pancreatică endoscopică implică cateterizarea ductului pancreatic (via ampula lui Vater) folosind un fir ghid, urmată de secţionarea orificiului ampular (cu un sfincterotom introdus pe firul ghid) pe o distanţă de 10–15 mm.

Prezenţa calculilor la nivel pancreasului cefalic sau corporeal implică extragerea acestora cu ajutorul coşuleţelor sau a sondelor cu balonaş ce sunt introduse în ductul pancreatic principal după efectuarea sfincterotomiei endoscopice. Cele mai bune rezultate se obţin în cazul litiazei pancreatice unice cu diametrul inferior dimensiunii de 10 mm. În cazul litiazei multiple sau cu diametru mai mare, calculii pancreatici pot fi fragmentaţi cu ajutorul sondelor de litotripsie.

Litiaza pancreatică este mult mai dificil de extras decât cea biliară întrucât calculii pancreaticii sunt duri şi au de cele mai multe ori o formă acinară. În aceste condiţii aprox. 50% dintre pacienţi necesită în prealabil efectuarea litotripsiei [90].

Prezenţa stenozelor ductului pancreatic principal impune dilatarea acestuia folosind bujii dilatatoare speciale de diametre variabile (între 4 şi 10 French) sau catetere cu balonaş. Majoritatea stenozelor ductale pancreatice necesită montarea unor proteze în cadrul aceleaşi şedinţe endoscopice după efectuarea dilataţiei. Aceste proteze trebuiesc înlocuite la fiecare 3 luni, iar tratamentul stenozei se întinde pe o perioadă de 12–18 luni (sunt, deci, necesare aproximativ 6 montări endoscopice de proteză) [91]. Stenozele extrem de strânse, ce permit doar trecerea unui fir ghid pot fi dilatate cu ajutorul unui dispozitiv special, conceput pentru recuperarea stenturilor intraductale. Acest dispozitiv are un vârf ce poate fi realmente „înfiletat" în zona de stenoză permiţând dilatarea acesteia [90].

Complicaţiile imediate ale sfincterotomiei şi a intervenţiilor endoscopice pe ductele pancreatice sunt reprezentate în pricipal de [92]: hemoragie papilară (poate fi stopată endoscopic), declanşarea unui puseu de pancreatită acută (riscul este mult mai mic decât atunci când sfincterotomia este efectuată pentru alte afecţiuni), perforaţia duodenală (accident sever ce necesită intervenţie chirurgicală), complicaţii infecţioase (secundare în special montării de proteze endoscopice).

Există un singur trial randomizat (publicat de Dite şi colaboratorii) [93] care compară rezultatele pe termen lung (urmărire de 5 ani) ale tratamentului endoscopic vs tratament chirurgical. Studiul demonstrează avantajul net în favoarea chirurgiei în ceea ce priveşte dispariţia completă a durerii abdominale în cazul pacienţilor cu pancreatită

cronică (34% în brațul chirurgical *versus* 15% pentru tehnicile endoscopice).

Selecția riguroasă și corectă a pacienților care pot beneficia de tratament endoscopic este mandatorie în vederea obținerii rezultatului scontat, iar avizarea pacientului în ceea ce privește posibila repetare a tratamentului endoscopic sau necesitatea intervenției chirurgicale este o chestiune de etică medicală. Trebuie reținut că, deși tratamentul endoscopic poate fi utilizat din nou în momentul reapariției durerii abdominale, alegerea tratamentului chirurgical este varianta optimă. Acesta oferă rezultate superioare în ceea ce privește controlul durerii abdominale și/sau a complicațiilor afecțiunii [94].

Drenajul endoscopic al pseudochisturilor pancreatice

Marea majoritate a acestor pseudochisturi sunt asimptomatice și nu necesită nici un fel de tratament; nu trebuie uitat însă faptul că există neoplasme chistice de pancreas (diagnostic diferențial) care necesită obligatoriu tratament chirurgical.

Indicațiile tratamentului endoscopic în cazul pseudochisturilor pancreatice din pancreatita cronică depind de dimensiunile și localizarea pseudochistului [95] și sunt reprezentate de pseudochisturile simptomatice (durere abdominală, compresie gastrică sau duodenală, compresie CBP cu apariția sindromului icteric) și cele care cresc rapid în dimensiuni.

Contraindicațiile abordului endoscopic [95] sunt reprezentate de:

- prezența vaselor de calibru important în vecinătatea locului de drenaj;
- pseudochisturile multiseptate, cu conținut necrotic important;
- pseudochisturile secundare rupturii Wirsungului;
- pseudochisturile suprainfectate, cu conținut heterogen, vâscos.

Tratamentul endoscopic al pseudochisturilor pancreatice implică două posibilități:

- Drenajul transpapilar: poate fi utilizat doar dacă pseudochistul comunică cu ductul pancreatic principal. După efectuarea sfincteroromiei endoscopice, se introduce transpapilar (sub control fluoroscopic) un fir ghid până la nivelul pseudochistului și se montează o proteză la nivelul zonei stenotice a Wirsungului. Stentul poate fi extras (endoscopic) după o perioadă de 2–15 zile în funcție de evoluția pseudochistului [96]. În cazul pseudochisturilor cu conținut necrotic important (mult mai rar în cazul pancreatitelor cronice comparativ cu pancreatitele acute) ce colmatează rapid stenturile endoscopice, unii autori preferă montarea transpapilară a unui dren nazo-chistic ce permite lavajul zilnic și urmărirea evoluției pseudochistului (efectuarea de chistografii cu substanță de contrast). Mai mult, acest dren poate fi ușor suprimat fără a necesita efectuarea unei noi endoscopii. Metoda se adresează în principal pseudochisturilor pancreatice cefalice, având o rată de recidivă de 20% și o frecvență a complicațiilor de 15% [29].
- Drenajul endoscopic transmural se folosește dacă pseudochistul pancreatic nu comunică cu Wirsung-ul. Derivațiile pseudochisto-digestive efectuate eco-endoscopic necesită o distanță mai mică de 1,5 cm între viitorii parteneri „anastomotici". Cu ajutorul unui cateter endoscopic special se realizează o fistulă între pseudochist și organul digestiv ales, după care (folosind un fir ghid) se montează una sau două proteze tip „pig tail" de 7–10 Fr. Prin aceste proteze conținutul pseudochistului este drenat la nivelul tubului digestiv. Drenurile se mențin în funcție de dimensiunea și localizarea pseudochistului pentru o perioadă cuprinsă între 4–6 săptămâni [96]. Dacă conținutul pseudochistului este suprainfectat, se poate recurge la montarea unui dren nazo-chistic transmural (discutat anterior).

Complicațiile imediate ale tratamentul endoscopic al pseudochisturilor pancreatice includ [96]: hemoragia de la nivelul papilei sau a peretelui organului cavitar digestiv ales pentru realizarea drenajului (de obicei poate fi controlată endoscopic); perforația peretelui tubului digestiv cu apariția abdomenului acut de tip peritonitic (necesită intervenție chirurgicală de urgență); infecția cavității pseudochistului (necesită tratament chirurgical).

Una dintre cele mai largi meta-analize asupra drenajului endoscopic al pseudochisturilor pancreatice [97] prezintă dispariția completă a pseudochisturilor în 85% din cazuri. Majoritatea autorior publică o rată de recurență a pseudochisturilor pancreatice (din pancreatita cronică) după tratamentul endoscopic cuprinsă între 6–25% și o morbiditate postproceduralǎ de 15% [29, 96, 98].

Tratamentul endoscopic al stenozelor căii biliare principale (CBP)

Stenozele extrinseci ale CBP, secundare pancreatitei cronice pot fi rezolvate endoscopic prin montarea (pe fir ghid) a unei proteze de polietilenă la nivelul zonei de stenoză, după efectuarea sfincterotomiei endoscopice. În mod normal această proteză trebuie înlocuită la intervale regulate, cuprinse între 2 şi 3 luni. S-a încercat folosirea protezelor metalice, care menţin fluxul biliar un timp mai îndelungat (6–12 luni), dar în cele din urmă şi acestea se colmatează prin hiperplazia mucoasei coledociene şi necesită montarea unui stent de polietilenă în interiorul stentului metalic. Deşi rezultatele pe termen lung sunt modeste (10–30% rată de succes) [34, 99], stentarea endoscopică permite normalizarea rapidă a colestazei şi hepatocitolizei (în vederea unei intervenţii chirurgicale de amploare) şi realizează rapid şi eficient tratamentul angiocolitei acute [100].

Complicaţiile imediate postprocedurale sunt reprezentate de sângerare (secundară sfincterotomiei), declanşarea unui puseu acut de pancreatită, perforaţia duodenală. Înfundarea precoce a stentului cu cheaguri de sânge şi apariţia angiocolitei acute precoce (ziua 1 post-procedural) este o complicaţie rară dar redutabilă ce necesită suprimarea protezei.

Datorită rezultatelor slabe obţinute pe termen lung prin utilizarea procedeelor endoscopice în tratamentul stenozelor CBP secundare pancreatitei cronice, majoritatea autorilor sunt de acord că tratamentul de primă linie este cel chirurgical [99].

TRATAMENTUL CHIRURGICAL

Tratamentul chirurgical în cazul pacienţilor cu pancreatită cronică, la fel ca şi cel medicamentos sau intervenţional, are un rol paleativ întrucât proces inflamator pancreatic are un caracter evolutiv, expansiv. Scopul tratamentului chirurgical este atenuarea durerii pancreatice, controlul complicaţiilor bolii şi prevenirea apariţiei insuficienţei glandulare exocrine şi endocrine [94].

Indicaţiile tratamentului chirurgical sunt reprezentate de [14, 94]:

- Durerea abdominală refractară la tratamentul conservator;
- Prezenţa unei mase inflamatorii pseudotumorale cefalopancreatice;
- Stenoza intrapancreatică a CBP cu apariţia icterului mecanic;
- Prezenţa stenozelor multiple la nivelul ductului pancreatic principal;
- Compresia extrinsecă a venei mezenterice superioare sau a v. porte;
- Stenoza duodenală strânsă;
- Prezenţa complicaţiilor pancreatitei cronice ce nu răspund sau nu se pretează la tratamentul endoscopic;
- Incertitudinea diagnosticului (suspiciunea de neoplazie).

În cazul pancreatitei cronice obstructive, factorul principal incriminat în apariţia durerii este drenajul incorect al sucului pancreatic ce determină dilatarea retrogradă a sistemului ductal. Pentru aceşti pacienţi, un procedeu chirurgical care să reducă presiunea din ductele pancreatice ar determina dispariţia durerii. Pe de altă parte, pancreatita cronică este un proces inflamator evolutiv, expansiv, dar cu caracter focal în fazele iniţiale ale bolii. Aproximativ 1/3 dintre pacienţii diagnosticaţi cu pancreatittă cronică prezintă în fazele iniţiale o masă inflamatorie pseudotumorală cefalică. Ablaţia acestui focar inflamator are efecte benefice majore întârziind expansiunea procesului cronic şi favorizând drenajul glandei.

Pe baza acestor considerente, intervenţiile chirurgicale pot fi grupate în două grupe: operaţii de drenaj şi intervenţii de exereză. În mod clasic, se consideră că pacienţii cu dilatări ale sistemului ductal sunt candidaţii intervenţiilor de drenaj, iar la cei la care ductele pancreatice sunt nedilatate, intervenţii de exereză.

Intervenţii de drenaj

Pacienţii cu pancreatită cronică ce acuză dureri abdominale şi prezintă dilataţia ductului Wirsung > 7 mm fără stenoza ductelor pancreatice secundare sunt candidaţii ideali pentru efectuarea unei proceduri de drenaj. Aceste proceduri sunt în general bine tolerate de pacienţi. Morbiditatea postoperatorie este mică fiind cuprinsă între 22 şi 35%, iar mortalitatea a scăzut la 0% în ultimele două decenii [101]. Frecvenţa de apariţie a diabetului zaharat după operaţiile de drenaj este mai redusă comparativ cu procedeele rezecţionale [102].

Tehnica iniţială, propusă de Puestow şi Gillesby, constă în incizia longitudinală a pancreasului

corporeo-caudal urmată de anastomoză, la acest nivel, cu o ansă enterală în Y à la Roux. Procedeul nu realizează decompresia corectă a capului pancreatic întrucât anastomoza pancreatico-jejunală nu se întinde la dreapta pachetului mezenteric. Pornind de la descrierea inițială, numeroase modificări tehnice şi artificii suplimentare au fost propuse pentru obținerea unui drenaj cât mai eficient posibil.

• **Pancreatico-jejunostomia longitudinală Partington-Rochelle**

Reprezintă operația standard când ductul pancreatic principal este dilatat (aprox. 7–8 mm diametru). Constă în efectuarea unei anastomoze pancreatico-jejunale L-L pe ansă în Y à la Roux transmezocolică. Incizia ductului pancreatic trebuie să se întindă pe o lungime de minim 10 cm, începând de la aprox. 1 cm de la ampula lui Vater până la nivelul cozii pancreasului. Astfel confecționată, anastomoza drenează toate segmentele dilatate ale Wirsungului. În plus se pot evacua şi eventualii calculi ductali. Procedeeul poate fi folosit şi pentru drenarea pseudochisturilor pancreatice asociate (se prelungeşte incizia ductului pancreatic până la nivelul pseudochistului sau se realizează o anastomoză separată între pseudochist şi ansa ascensionată).

• **Pancreatico-jejunostomia caudală**

Intervenția implică rezecția cozii pancreasului urmată de efectuarea unei anastomoze pancreatico-jejunale la acest nivel. Procedeul nu realizează drenajul şi decompresia adecvată a zonei cefalopancreatice în cazul existenței unor stenoze la acest nivel. De asemenea, scăderea toleranței la glucoză/apariția dibetului zaharat este mai frecvent întâlnită după acest procedeu chirurgical. Se practică rar, de obicei atunci când pancreatita cronică asociază şi un pseudochist hemoragic al cozii.

• **Pancreatico-gastrostomia**

Datorită situației anatomice vecine, această derivație se efectuează rapid şi realizează un drenaj eficient al ductului pancreatic. Se practică în special în cazul co-existenței unui pseudochist la acest nivel.

Deşi metodele de măsurare a durerii sunt diferite în funcție de studii, majoritatea autorilor constată dispariția sau ameliorarea durerii la aproximativ 75–85% dintre pacienți [101, 103]. De asemenea, operațiile de drenaj efectuate în fazele inițiale ale bolii scad necesarul de enzime pancreatice administrate per os [103]. În ciuda rezultatelor încurajatoare obținute pe termen scurt, rezultatele pe termen lung au fost dezamăgitoare (durerea abdominală severă reapare la 25–45% dintre pacienți, la 5 ani de la intervenție) [104].

Intervenții de exereză

Efectuarea unor intervenții de exereză, care realizează ablații largi dintr-un parenchim pancreatic oricum insuficient funcțional pare la prima impresie ilogică. Motivația introducerii acestor proceduri în cadrul arsenalului terapeutic al pancreatitei cronice este dictată în principal de modificările morfopatologice majore întâlnite în cadrul pancreatitei cronice. Aceste modificări sunt semnalate, cel puțin inițial, la nivelul capului pancreatic şi culminează cu apariția unei mase inflamatorii la acest nivel care este considerată a fi pacemaker-ul pancreatitei. Înlăturarea pacemaker-ului (focarului inflamator inițial) determină întârzierea extinderii fenomenelor patologice în restul glandei. În plus montajele finale, după rezecție, favorizează drenajul pancreatic. Deşi sacrificiul parenchimatos şi morbiditatea postoperatorie sunt mai mari, majoritatea autorilor consideră că folosirea procedeele de exereză în tratamentul pancreatitei cronice generează rezultate superioare [5, 105, 106].

• **Duodenopancreatectomia cefalică (Whipple)**

Considerată intervenția standard atunci când Wirsungul nu era suficient de dilatat pentru a permite efectuarea unei derivații, procedeul a cedat uşor teren în favoarea rezecțiilor pancreatice cu prezervarea pilorului sau duodenului care par să obțină rezultate postoperatorii superioare pe temen lung. Intervenția ridică regiunea cefalică a glandei (considerată sediul focarului inflamator inițial) şi respectă porțiunea corporeo-caudală afectând relativ minim funcția endocrină şi exocrină a organului. Cel mai mare avantaj al acestui procedeu este faptul că evită riscul de a lăsa pe loc un eventual neoplasm, având un caracter oncologic. Bontul pancreatic, canalul hepatic şi tranşa gastrică se anastomozează, în această ordine, pe o ansă jejunală. La ora actuală există numeroase variante tehnice descrise pentru realizarea continuității bilio-pancreatico-digestive. Noi practicăm în mod obişnuit anastomoza bontului pancreatic cu fața posterioară a stomacului considerând că acest montaj prezintă morbiditate postoperatorie minimă, observație susținută şi de alți autori [107].

Procedeul determină ameliorarea imediată a durerii postoperatorii la 85–95% dintre pacienți, cu menținerea acestui rezultat la 80–85% dintre ei

la 5 ani postoperator [108]. Morbiditatea postoperatorie se menține în jurul valorii de 40%, iar mortalitatea procedeului a scăzut sub 5% în centrele specializate [109, 110].

Unul dintre dezavantajele acestui procedeu este faptul că înlătură 40–60% din parenchimul unei glande deja intens afectate de fibroză. Drept urmare insuficiența exocrină apare la 10–50% dintre pacienți, iar 75% dintre aceștia vor necesita tratament enzimatic [108, 109]. De asemenea, din punct de vedere tehnic, procedeul poate fi dificil de realizat, mai ales în cazul prezenței fibrozei peripancreatice care face imposibilă disecția țesutului pancreatic de pe pachetul vascular mezenteric superior și vena portă.

• **Duodenopancreatectomia cefalică cu conservarea pilorului (Transverso-Longmire)**

Se deosebește de tehnica clasică prin conservarea 1/3 distale gastrice și a pilorului. Acest lucru determină conservarea funcției gastrice cu evacuarea ritmică a stomacului și menținerea reflexelor duodeno-gastrice. În plus, un studiu publicat de Longmire [111] demonstrează că rata de apariție a ulcerului anastomotic este mult inferioară după acest procedeucomparativ cu procedeul Whipple (6% *versus* 44% dintre pacienți); de asemenea nici unul dintre pacienții incluși în studiu nu a prezentat manifestări caracteristice sindromului de dumping.

Reluarea întârziată a evacuării gastrice este principalul dezavantaj al procedeului [112] și necesită menținerea sondei de aspirație pentru o perioadă mai îndelungată de timp (2–3 săptămâni). Realizarea duodeno-jejunostomiei în poziție precolică pare să minimizeze acest neajuns [111]. Folosind acest artificiu tehnic, Tani [113] demonstrează pe un trial randomizat că evacuarea gastrică întârziată apare la mai puțin de 10% dintre pacienți. Într-o meta-analiză ce compară procedeul Whipple cu procedeul descris de Longmire, Diener [109] nu găsește diferențe semnificative în ceea ce privește morbiditate și mortalitatea postoperatorie; în schimb durata de spitalizare și rata de apariție a insuficienței exocrine este mai mică în grupul chirurgical cu conservarea pilorului, acești pacienți beneficiază astfel de o calitate superioară a vieții.

• **Pancreatectomia cefalică cu conservarea duodenului și pancreato-jejunostomie (procedeul Beger)**

Avantajul procedeului Beger comparativ cu intervențiile anterioare rezultă din faptul că acesta ridică procesul inflamator cefalopancreatic (considerat pacemaker-ul pancreatitei cronice) păstrând în schimb integritatea tractului digestiv superior (stomac, duoden și arborele biliar) cu avantaje majore în evoluția pe termen lung a acestor pacienți [114]. Pornind de la ideea că duodenul primește surse vasculare și prin ligamentul hepatoduodenal și retroperitoneu, Beger cruță acest organ împreună cu o lamă de țesut pancreatic juxtaduodenală. În spațiul rămas după ablația pancreasului cefalic se ascensionează o ansă jejunală în manieră à la Roux care se anastomozează atât cu lama pancreatică periduodenală cât și cu pancreasul corporeo-caudal.

Indicațiile procedeului Beger în cadrul pancreatitei cronice sunt reprezentate de [114]:

- stenoza CBP-ului intrapancreatic cu apariția colestazei sau icterului;
- prezența pancreasului divisum;
- pancreatita cronică pseudotumorală cefalică;
- compresia venei mezenterice superioare sau v. porte;
- prezența stenozei duodenale.

Rezultatele acestui procedeu (în ceea ce privește dispariția durerii – indicația princeps în cadrul pancreatitei cronice) sunt excelente: la 5 ani postoperator, 91,3% dintre pacienți fiind asimptomatici [115]. Operația Beger este frecvent practicată în Europa occidentală, fiind suficientă pentru tratamentul pancreatitei cronice, dar din păcate nu are caracter oncologic.

Pentru tratamentul pancreatitei cronice, procedeul descris de Beger este superior duodenopancreatectomiei cefalice (tehnica Whipple): prezintă o morbiditate postoperatorie inferioară, menține funcția endocrină și exocrină pancreatică într-o proporție mai mare, întârzierea evacuării gastrice (postoperatorie) se menține o perioadă mai scurtă de timp, iar pacienții prezintă o calitate superioară a vieții [115, 116]. De asemenea, numeroase trialuri clinice randomizate care compară procedeul Beger cu duodenopancreatectomia cefalică cu conservarea pilorului [117] arată superioritatea procedeului Beger în ceea ce privește rezultate pe termen lung.

• **Pancreatectomia cefalică cu conservarea duodenului și pancreato-jejunostomie longitudinală (operația Frey)**

Reprezintă varianta agreată de chirurgii americani. Este de fapt o procedură mixtă întrucât realizează o rezecție cefalo-pancreatică similară operației Beger asociată cu o intervenție largă de drenaj (pancreatico-jejunostomie longitudinală tip

Partington-Rochelle). Ductul pancreatic trebuie să aibă cel puțin 4–5 mm diametru. La fel ca și operația Beger, operația Frey nu are caracter oncologic. Conform datelor din literatură nu există diferențe semnificative între cele două proceduri (Beger *versus* Frey) în ceea ce privește dispariția durerii abdominale, morbiditatea postoperatorie, calitatea vieții pacienților sau insuficiența endocrină pancreatică [118].

- **Procedeul Hamburg**

Propus de Izbicki, procedeul este o modificare a tehnicii Frey și implică excizia subtotală a capului pancreatic împreună cu procesul uncinat (rezecție mai largă comparativ cu tehnica Frey) urmată de excizia în formă de „V" a țesutului glandular de la nivelul corpului și cozii pancreasului corespunzător ductului Wirsung. Intervenția se încheie printr-o pancreatico-jejunostomie L-L pe ansă în Y à la Roux (similară procedeului Frey). Marele avantaj al acestei proceduri constă în faptul că rezecția pancreatică poate fi extinsă în funcție de morfologia glandei, iar excizia în formă de „V" a țesutului glandular corespunzător ductului pancreatic permite realizarea unui drenaj adecvat a sistemului pancreatic ductal [119].

Kutup și colaboratorii [120] demonstrează că procedeul Hamburg reprezintă o soluție viabilă, sigură și eficientă în tratamentul pancreatitei cronice cu ducte pancreatice mici, nedilatate, determinând creșterea calității vieții paciențiilor (mortalitate 0%, morbiditate 19,1% și dispariția completă a sindromului algic la 75% dintre pacienți după o perioadă medie de urmărire de 87 luni). În plus, funcția pancreatică endocrină și exocrină nu a fost semnificativ afectată.

Un trial recent publicat [121] ce a cuprins 644 pacienți cu pancreatită cronică, dintre care 46 de pacienți prezentau PC cu duct pancreatic subțire (sub 3 mm) ce au fost supuși acestui procedeu a arătat că simptomatologia algică a dispărut la 89% dintre pacienții (după o urmărire medie de 83 de luni), procedeul fiind creditat cu mortalitate 0% și morbiditate de 19,6%. Aceste date sunt susținute și de rezultate publicate de Izbicky și colaboratorii [119], care pe un lot mic de pacienți, după o durată medie de urmărire de 30 de luni, susțin că procedura este sigură și eficientă (mortalitate 0%, morbiditate 15,4% și dispariția sindromului algic la 92% dintre pacienți).

- **Procedeul Berne**

Propusă de Buechler și colaboratorii [122], tehnica elimină dezavantajele procedeelor Beger și Frey: evită disecția dificilă și periculoasă a pancreasului de la nivelul venei portei (risc hemoragic ridicat) și secțiunea longitudinală a țesutului glandular corespunzător ductului pancreatic. Comparativ cu procedeul Frey, exereza pancreatică este mult mai largă și, în plus, în cazul prezenței obstrucției biliare, se poate efectua o incizie longitudinală în porțiunea distală a CBP de la nivelul „cavității" cefalo-pancreatice, ceea ce elimină recurența icterului. Contiguitatea digestivă este asigurată prin drenajul larg al „cavității" cefalo-pancreatice printr-o pancreatico-jejunostomie L-L pe ansă exclusă în Y à la Roux. Tehnica îsi găsește susținerea în ideea conform căreia capul pancreatic joacă rol de peacemaker în patogenia pancreatitei cronice.

Andersen și colaboratorii [123] prezintă rezultate încurajatoare folosind acest procedeu, concluzionând că tehnica este fezabilă, sigură și eficientă pentru tratamentul afecțiunilor benigne cefalopancreatice. Gloor și colaboratorii [122] creditează procedeul cu mortalitate 0% și morbiditate de 20%.

Farkas și colaboratorii [124] prezintă rezultatele acestui procedeu pe un grup de 30 de pacienți după o perioadă medie de urmărire de 10 luni. Sindromul algic nu mai era prezent la nici unul dintre subiecți, iar funcțiile pancreatice exocrină și endocrină erau nemodificate. Într-un trial ce compară procedeul Beger *versus* Berne, Koninger și colaboratorii [125] nu găsesc diferențe semnificative în ceea ce privește morbiditatea postoperatorie și necesarul de sânge postoperator între cele două procedee, dar durata de spitalizare și durata intervenției chirurgicale a fost mai mică în grupul supus tehnicii Berne.

- **Pancreatectomia cefalică cu conservarea duodenului și denervarea corpului și cozii pancreasului (Haruchita-Ykenaga)**

Procedeul are avantajul rezecării unei porțiuni mai mici din regiunea cefalo-pancreatică conservând astfel funcția endo- și exocrină. În plus datorită denervării regiunii conservate produce un efect antialgic superior.

- **Pancreatectomia cefalică cu conservarea duodenului și pancreatico-duodenostomie**

Avantajele acestei tehnici, cunoscută sub denumirea de procedeul Ryo, sunt reprezentate de conservarea papilei duodenale concomitent cu drenarea sucului pancreatic la nivelul duodenului.

- **Pancreatectomia distală**

Presupune ablația cozii și a unei porțiuni din corpul pancreatic urmată de sutura tranșei de

secțiune sau realizarea unei anastomoze pancreato-jejunale. Procedeul este indicat la pacienții care prezintă complicații ale bolii localizate la nivel pancreatic corporeo-caudal însoțite de dureri abdominale. Asemenea modificări anatomopatologice ale glandei pancreatice (în care capul pancreatic apare fără modificări) se observă în aprox. 5–15% dintre cazuri [126]. La ora actuală, procedeul este considerat de majoritatea autorilor drept o variantă chirurgicală sigură și eficientă în tratamentul durerii și complicațiilor pancreatitei cronice. Se poate realiza pe cale clasică sau laparoscopică, cu sau fără conservarea splinei.

Principala complicație postoperatorie este reprezentată de fistula de la nivelul bontului pancreatic. Există numeroase studii care au încercat să reducă rata de apariție a acestei complicații prin sutura mecanică a bontului, închiderea selectivă a ductului Wirsung, folosirea gelului de fibrină sau utilizând combinații ale acestor metode [127, 128]. Se pare că în pancreatita cronică, principalul factor de risc în apariția fistulelor de bont după rezecțiile caudale este chirurgul [128]; așadar acesta ar trebui să folosească pentru închiderea bontului pancreatic metoda cu care este cel mai familiarizat. Rolul sandostatinului în prevenirea acestei complicații nu este încă complet elucidat; există studii care încurajează folosirea sa [127] respectiv autori care consideră că nu aduce nici un beneficiu [129].

Prezervarea splinei în cadrul rezecțiilor pancreatice caudale este dificil de realizat, în marea majoritate a cazurilor, datorită inflamației cronice locale intense. Majoritatea articolelor din literatura de specialitate prezintă o rată de conservarea a splinei cuprinsă între 15–34% [130]. Rata de prezervare a splinei în cadrul abordului laparoscopic variază între 62–76% [131], (dar acest lucru se datorează selecției pacienților cu modificări inflamatorii mai puțin severe). Prezervarea splinei se poate realiza prin două metode: prin prezervarea arterei și venei splenice (dificil de realizat datorită condițiilor anatomice locale) sau prin prezervarea vaselor gastrice scurte (procedeu folosit mai ales în cadrul abordului laparoscopic). Nici unul dintre studiile din literatură care compară efectele prezervării splenice *versus* splenectomiei în rezecțiile caudale pancreatice din pancreatita cronică nu decelează diferențe în ceea ce privește dispariția durerii abdominale [132]. În schimb în ceea ce privește morbiditatea preoperatorie precoce, mortalitatea și durata spitalizării, părerile sunt împărțite [130, 132].

Pancreatectomia caudală are rezultate excelente pe termen lung, dispariția durerii menținându-se la aprox. 71–85% dintre pacienți la 5 ani de la operație [133]. Mortalitatea *postoperatorie* nu depășește 4% în centrele specializate, iar morbiditatea postoperatorie variază între 9–47% [128]; principala complicație postoperatorie fiind reprezentată de fistula de la nivelul bontului pancreatic (apare cu o frecvență cuprinsă între 3 și 26%) [134, 135].

Pancreatectomia distală precipită instalarea insuficienței pancreatice endocrine (diabetul zaharat), întrucât majoritatea celulelor secretante de insulină se găsesc la acest nivel.

- **Pancreatectomia totală**

Este o soluție disperată în fața suferinței dureroase abdominale necalmată de procedeele chirurgicale anterioare. La fel ca și în cazul rezecțiilor parțiale, procedeul poate fi modificat astfel încât să se asigure conservarea pilorului, duodenului (procedeul Lambert) sau a splinei. Intervenția a înșelat însă așteptările susținătorilor întrucât dispariția durerii pe termen lung se menține într-un procent mai mic decât în cazul rezecțiilor parțiale (aprox. 50–80% dintre pacienți), iar morbiditatea și mortalitatea postoperatorie sunt mai mari [136, 137]. În plus determină instalarea insuficienței endocrine și exocrine pancreatice prin ablația completă a glandei; diabetul zaharat este mai ușor de echilibrat (datorită absenței insulinei și glucagonului), dar riscul producerii unei hipoglicemii severe este ridicat.

În ciuda eliminării riscului de apariție a fistulei pancreatice, morbiditatea postoperatorie după pancreatectomia totală se situează în jurul valorii de 40%, iar mortalitatea postoperatorie este cuprinsă între 6 și 21% [137]. În lumina datelor expuse anterior, tendința actuală este de a utiliza pancreatectomia totală ca și ultimă soluție terapeutică chirurgicală.

Alte tipuri de intervenții

Splanhnicectomia [77, 138] este intervenția menită să combată durerea din pancreatita cronică sau neoplasmul pancreatic, atunci când celelalte metode au eșuat. Mallet Guy a efectuat prima splanhnicectomie (unilaterală, stângă), asociind intervenției și excizia ganglionului stelat stâng. Inițial intervenția s-a efectuat prin toracotomie,

dar morbiditatea postoperatorie mare a impus modificarea abordului; la ora actuală splanhnicectomia se efectuează pe cale toracoscopică. Singura contraindicație locală (relativă) este dată de prezența aderențelor pleurale care îngreunează identificarea și expunerea nervului splahnic. Intervenție simplă, spanhnicectomia toracoscopică evită efectele secundare ale soluțiilor neurolitice și prezintă avantajul rezecției sub control vizual a nervului splanhnic și a ramurilor sale de la T5 la T12.

Majoritatea autorilor sunt de părere că rezultatele obținute pe termen scurt sunt notabile, dar efectul antialgic se reduce în timp, în majoritatea cazurilor. Într-un studiu prospectiv cu o durată de urmărire medie de 18 luni, Maher și colaboratorii [139] raportează menținerea efectului antialgic la 80% dintre pacienții supuși spanhnicectomiei toracoscopice. Bradley și colaboratorii [140] demonstrează că efectul antialgic al procedurii se menține la 50% dintre pacienți, la 2 ani după intervenție. În ceea ce privește calitatea vieții, rezultatele obținute prin această tehnică sunt superioare tratamentului conservator (medicamentos) [141].

Reapariția/diminuarea insuficientă a sindromului algic poate sugera o secționare incompletă a nervului splanhnic sau prezența altor căi de transmitere a durerii; dacă prima variantă este eliminată, splanhnicectomia controlaterală poate diminua statusul algic al pacientului.

Complicațiile procedurii sunt rare [77, 140]: hemoragie (prin lezarea vaselor intercostale), pneumotorax, pneumonie de aspirație, nevralgie intercostală tranzitorie (secundară introducerii trocarelor în spațiile intercostale).

TRATAMENTUL COMPLICAȚIILOR

TRATAMENTUL PSEUDOCHISTURILOR PANCREATICE

Există mai multe posibilități de tratament al pseudochisturilor pancreatice, fiecare având avantaje și limite proprii [29, 142]:

- Puncția evacuatorie sub control ecografic sau CT: desuetă la ora actuală întrucât rezultatele pe termen lung sunt dezamăgitoare (rata de recidivă variază între 50–80%) [143]. Este utilă pentru confirmarea diagnosticului, analiza conținutului chistic și reducerea imediată a simptomatologiei (diminuarea durerii);
- Drenajul percutan ecoghidat: Rezultatele obținute prin această metodă sunt modeste în special dacă conținutul pseudochistului nu este lichidian (prezența sfacelurilor determină colmatarea tubul de dren și produce suprainfecția pseudochistului transformându-l în abces) [144, 145]. Criado și colaboratorii [146] raportează o rată de eșec de 70% după folosirea acestei metode de tratament. De asemenea, alte studii care compară drenajul percutan cu tehnicile de drenaj endoscopice prezintă rate de recurență a pseudochisturilor de două ori mai mari în cazul folosirii tehnicii percutane [147]. Din această cauză, drenajul percutan al pseudochisturilor din pancreatita cronică trebuie rezervat doar pacienților ce nu sunt candidați pentru tehnicile intervenționale sau chirurgicale [94–96, 147].
- Tratamentul endoscopic: a fost discutat anterior;
- Tratamentul chirurgical: Pseudochisturile simptomatice, mai mari de 6 cm în diametru cu vechime de peste 6 săptămâni, cu creșterea rapidă în dimensiuni, cu compresiune pe organele vecine, suprainfectate, sau cu hemoragia intrachistică implică sancțiunea chirurgicală. Pseudochisturile pancreatice trebuie tratate în regim de urgență în cazul apariției complicațiilor acute, sau la rece în cazul manifestărilor cronice. Atunci când nu există indicație de urgență, perioada minimă de observație a pseudochistului înainte de a pune indicația chirurgicală este de 6 săptămâni. În această perioadă pseudochistul se poate resorbi, sau în caz contrar pereții săi se maturează devenind apți pentru realizarea viitoarei anastomoze. Metodele de tratament chirurgical implică:
- Drenajul extern: este abandonat la ora actuală întrucât rata de apariție a fistulelor pancreatice externe după această procedură variază între 25–50% [148]. Procedeul se aplică ca și soluție extremă în cazul în care pereții pseudochistului nu sunt suficient de bine maturați pentru a putea permite realizarea unei anastomoze.
- Drenajul intern (derivații pseudochisto-digestive) este procedeul preferat de majoritatea chirurgilor. În funcție de localizarea pseudochistului se poate folosi orice segment al tubului digestiv (stomac, duoden, jejun); rezultatele optime se obțin folosind montajul enteral în Y à la

Roux. Este însoţit de o morbiditate de 15% şi o rată de recidivă de 10% [5].

- Intervenţiile de exereză sunt utilizate la un număr restrâns de pacienţi şi sunt reprezentate de obicei de spleno-pancreatectomia caudală pentru pseudochistul corporeo-caudal sau pancreatectomia cefalică pentru pseudochistul cu localizare cefalică; pancreatectomia totală este rar indicată [95]. Procedurile de exereză sunt indicate de asemenea şi în tratamentul pseudochisturile multiple, a celor asociate cu stenoze ale ductului pancreatic, ale CBP-ului sau ale duodenului. Dacă conţinutul pseudochistului este hemoragic, atunci soluţia optimă de tratament este rezecţia [5, 95].

Până în momentul de faţă nu există trialuri prospective randomizate care să evalueze rezultatele celor trei mari categorii de procedee terapeutice (percutane, endoscopice şi chirurgicale). În ciuda avântului cunoscut de tehnicile minim invazive (nechirurgicale) în tratamentul pseudochisturilor pancreatice, chirurgia rămâne unul dintre pilonii de bază, realizând un drenaj definitiv al pseudochistului şi rezolvând concomitent eventualele comorbidităţi pancreatice asociate, cu o rată mulţumitoare a morbidităţii şi mortalităţii postoperatorii. Indiferent de tipul de intervenţie ales, recoltarea de material bioptic din peretele pseudochistului este obligatorie (nu trebuie uitat faptul că există forme neoplazice cu dezvoltare chistică).

TRATAMENTUL OBSTRUCŢIEI BILIARE

Stenoza porţiuni terminale a CBP apare la aprox. 40–50% dintre pacienţii diagnosticaţi cu pancreatită cronică, însă doar 5–10% din cazuri (caracterizate prin apariţia icterului mecanic persistent) necesită tratament [149]. În general, efectuarea unei derivaţii bilio-digestive (de preferat hepatico-jejunostomia pe ansă în Y à la Roux) rezolvă icterul. Dacă există incertitudinea de diagnostic în ceea ce priveşte prezenţa unui neoplasm cefalopancreatic, atunci duodenopancreatectomia cefalică se impune. Dacă intervenţia chirurgicală este contraindicată (bolnavi cu tare majore), drenajul CBP se poate realiza prin protezare endoscopică. Stentarea endoscopică mai poate fi utilă ca prim timp operator (de normalizare a constantelor biologice ale pacientului) în cazul unei viitoare intervenţii rezecţionale de mare amploare.

TRATAMENTUL STENOZELOR DIGESTIVE

Stenoza duodenală apare la aprox. 4–5% dintre pacienţi şi este secundară extinderii procesului de fibroză sau unui pseudochist. În primul caz, stenoza ce persistă peste 3 săptămâni are indicaţie de by-pass chirurgical (gastro-enterostomie). Dacă prezenţa unui pseudochist este cauza generatoare a stenozei, atunci drenajul (endoscopic sau chirurgical) chistului rezolvă insuficienţa evacuatorie. În cazul suspiciunii de malignitate, se impune duodenopancreatectomia cefalică. Stenoza colonului transvers, manifestă clinic impune efectuarea colectomiei segmentare.

TRATAMENTUL ASCITEI PANCREATICE

Ascita pancreatică apare datorită rupturii unui pseudochist sau a unui duct pancreatic. Tratamentul medical implică administrarea analogilor de somatostatin (100 µg la 8 ore). Rezultatele obţinute sunt controversate [150, 151]. Efectuarea ERCP cu sfincterotomie endoscopică şi plasarea unui stent la nivelul zonei de stenoză din aval de pseudochist reduce presiunea din sistemul canalar pancreatic. Tratamentul chirurgical se impune în cazul lipsei de răspuns după 3–4 săptămâni de tratament conservator. Fistulele localizate la nivelul cozii necesită pancreatectomie distală, iar restul localizărilor impun derivaţia internă (rezultatele optime se obţin folosind montajul enteral în Y à la Roux) [152].

TRATAMENTUL ABCESELOR PANCREATICE

Abcesul pancreatic, complicaţie rară ce apare la aprox. 2–3% dintre pacienţii cu pancreatită cronică este în general secundară suprainfectarii unui pseudochist. Tratamentul chirurgical este singura alternativă viabilă.

TRATAMENTUL NEOPLAZIILOR PANCREATICE

Cancerul pancreatic. Numeroase studii din literatură au fost publicate pe tema riscului de dezvoltare a cancerului pancreatic la pacienţii cu pancreatită cronică. Rezultatele sunt contradictorii, unii autori susţinând că pancreatita cronică nu este

factor de risc [153], în timp ce alții susțin contrariul [154]. Prezența neoplaziei pancreatice impune efectuarea unei intervenții chirurgicale de exereză cu caracter oncologic.

TRATAMENTUL TROMBOZEI DE VENĂ SPLENICĂ

Tromboza venei splenice [155] apare la mai puțin de 2% dintre pacienții diagnosticați cu pancreatită cronică și determină apariția varicelor gastrice sau esofagiene. Tromboza venei splenice manifestă clinic impune splenectomia.

PROGNOSTICUL PACIENȚILOR CU PANCREATITĂ CRONICĂ

Speranța de viață a pacienților cu pancreatită cronică este mai scăzută față de medie (cu aproximativ 10 ani), mai ales în cazul în care nu se instituie tratamentul corespunzător. Prognosticul pancreatitei cronice depinde de etiologie, severitatea și frecvența crizelor, de respectarea regimului de viață și de apariția complicațiilor (în special a diabetului zaharat). Pancreatita cronică alcoolică are o rată de supraviețuire de 50% la 20–25 de ani; bolnavii nealcolicii au rate de supraviețuire cu 20% mai mari [5].

BIBLIOGRAFIE

1. DiMagno EP, Go VL, Summerskill WH. Relations between pancreatic enzyme ouputs and malabsorption in severe pancreatic insufficiency. N Engl J Med. 1973; 288(16):813–815.
2. Dufour MC, Adamson MD. The epidemiology of alcohol-induced pancreatitis. Pancreas. 2003; 27:286–90.
3. Go VL, Everhart J. Pancreatitis. In: Everhart JE, ed. Digestive disease in the United State: Epidemiology and Impact. NIH publication, Washington DC: US Government Printing Office, 1994:693–712.
4. Jupp J, Fine D, Johnson CD. The epidemiology and socioeconomic impact of chronic pancreatitis. Best practice research: Clinical gastroenterology 2010; 24(3): 219–231.
5. Sârbu V. Pancreatita cronică. În: Popescu I, editor. Tratat de chirurgie, vol IX. Editura Academiei Române, Bucureşti, 2009: 443–462;
6. Applebaum-Shapiro SE, Finch R, Pfutzer RH, *et al.* Hereditary pancreatitis in North America: the Pittsburg-Midwest Multi-Center Pancreatic Study Group Study. Pancreatology 2001; 1:439–43.
7. Creighton JE, Lyall R, Wilson DI, Curtis A, Charnley RM. Mutations of the cationic trypsinogen gene in patients with hereditary pancreatitis. Br J Surg 2000; 87(2):170–5.
8. Cote GA, Yadav D, Slivka A, Hawes RH, Anderson MA, Burton FR, *et al.* Alcohol and smoking as risk factors in an epidemiology study of patients with chronic pancreatitis. Clin Gastroenterol Hepatol. 2011; 9(3): 266–273;
9. Somogyi L, Martin SP, Venkatesan T, Ulrich CD 2nd. Recurrent acute pancreatitis: an algorithmic approach to identification and elimination of inciting factors. Gastroenterology. 2001; 120(3):708–17.
10. Layer P, Yamamoto H, Kalthoff L, Clain JE, Bakken LJ, DiMagno EP. The different courses of early- and late-onset idiopathic and alcoholic chronic pancreatitis. Gastroenterology. 1994; 107(5):1481–7.
11. Etenad B, Whitcomb DC. Chronic pancreatitis: Clasification and new genetic development. Gastroenterology 2001; 120:682–707;
12. Howes N, Lerch MM, Greenhalf W, Stocken DD, Ellis I, Simon P, *et al.* Clinical and genetic characteristics of hereditary pancreatitis in Europe. Clin Gastroenterol Hepatol. 2004; 2(3):252–61.
13. Lowenfels AB, Maisonneuve P. Risk factors for pancreatic cancer. J Cell Biochem. 2005; 95(4):649–56.
14. Grendel JH. Genetic factor in pancreatitis. Curent gastroenterol. 2003; 5:1–7;
15. Stevens T, Conwell DL, Zugarro G. Pathogenesis of Chronic pancreatitis: An evidence-based review of past theories and recent developments. Am. J. Gastroenter. 2004; 99:2256–2270;
16. Mooren FCh, Hlouschek V, Finkes T, Turi S, Weber IA, Singh J, *et al.* Early changes in pancreatic acinar cell calcium signaling after pancreatic duct obstruction. J Biol Chem. 2003; 278(11):9361–9.
17. Kamisawa T, Okazaki K, Kawa S. Diagnostic criteria for autoimmune pancreatitis in Japan. World J Gastroenterol. 2008; 14(32):4992–4.
18. Pearson RK, Longnecker DS, Chari ST, Smyrk TC, Okazaki K, Frulloni L, Cavallini G. Controversies in clinical pancreatology: autoimmune pancreatitis: does it exist? Pancreas 2003; 27(1):1–13.
19. Okazaki K, Uchida K, Fukui T, Takaoka M, Nishio A. Autoimmune pancreatitis – a new evolving pancreatic disease? Langenbecks Arch Surg. 2010; 395(8): 989–1000.
20. Pitchumoni CS, Varughese M. Tropical calculous pancreatitis. In: Howard J, Idezuki Y, Ihse I, Prins R, eds. Surgical disease of the pancreas. Baltimore: Williams&Wilkins, 1998:411–16.
21. Braganza JM. A framework for the aetiogenesis of chronic pancreatitis. Digestion. 1998; 59(S4):1–12.
22. Boerma D, Straatsburg IH, Offerhaus GJ, Gouma DJ, Van Gulik TM. Experimental model of obstructive, chronic pancreatitis in pigs. Dig Surg. 2003; 20(6):520–6.
23. Sarles H, Berger Z. Chronic calcifying pancreatitis: epidemiology and current concept of the lithogenesis. Acta Med Hung. 1989; 46(4):225–33.
24. Cavallini G, Bovo P, Bianchini E, Carsana A, Costanzo C, Merola M, Sgarbi D, Frulloni L, Di Francesco V, Libonati M, Palmieri M. Lithostathine messenger RNA

expression in different types of chronic pancreatitis. Mol Cell Biochem. 1998; 185(1–2):147–52.
25. Jaskiewicz K, Nalecz A, Rzepko R, Sledzinski Z. Immunocytes and activated stellate cells in pancreatic fibrogenesis. Pancreas. 2003; 26(3):239–42.
26. McCarroll JA, Phillips PA, Park S, Doherty E, Pirola RC, Wilson JS, Apte MV. Pancreatic stellate cell activation by ethanol and acetaldehyde: is it mediated by the mitogen-activated protein kinase signaling pathway? Pancreas 2003; 27(2):150–60.
27. Demols A, Van Laethem JL, Quertinmont E, Degraef C, Delhaye M, Geerts A, Deviere J. Endogenous interleukin–10 modulates fibrosis and regeneration in experimental chronic pancreatitis. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2002; 282(6):1105–12.
28. Ammann RW. Alcoholic chronic pancreatitis: its relation to alcoholic acute pancreatitis. Gastroenterol Clin Biol. 1996; 20(3):312–4.
29. Andronescu PD. Pancreatita cronică. În: Angelescu A, editor. Tratat de patologie chirurgicală. Editura Medicală, Bucureşti, 2003: 2008–2025.
30. Cremer M, Toussaint J, Hermanus A, *et al.* Primary chronic pancreatitis: a classification based on endoscopic pancreatography. Acta Gasrroenrerol Belg 1976; 39:522–546.
31. Ammann RW, Muellhaup B. The natural history of pain in alcoholic cronic pancreatitis. Gastroenteroly 1999; 116:1132–40
32. Ebbehoj N. Pancreatic tissue fluid pressure and pain in chronic pancreatitis. Dan Med Bull. 1992; 39(2):128–33.
33. Pitchumoni CS. Pathogenesis and management of pain in chronic pancreatitis. World J Gastroenterol 2000; 6(4):490–496.
34. Bockman DE, Buchler M, Malfertheiner P, Beger HG. Analysis of nerves in chronic pancreatitis. Gastroenterology. 1988; 94(6):1459–69
35. Layer PH, DiMagno EP. Natural history of alcoholic and idiopatic chronic pancreatitis. Pancreas 1996; 12:318–20.
36. Lankisch PG. Natural course of chronic pancreatitis. Pancreatology. 2001; 1(1):3–14.
37. Ponchon T, Bory RM, Hedelius F, Roubein LD, Paliard P, Napoleon B, Chavaillon A. Endoscopic stenting for pain relief in chronic pancreatitis: results of a standardized protocol. Gastrointest Endosc. 1995; 42(5):452–6.
38. Malka D, Hammel P. Can the natural history of diabetes be changed in chronic pancreatitis? Gastroenterol Clin Biol. 2003; 27(3):S45–50.
39. Beglinger C. Diagnosis of chronic pancreatitis. Dig Dis. 2010; 28(2):359–63.
40. Banks PA. Classification and diagnosis of chronic pancreatitis. J Gastroenterol. 2007; 42(17):S148–51.
41. Domínguez Muñoz JE. Diagnosis of chronic pancreatitis: Functional testing. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2010; 24(3):233–41.
42. Ochi K, Mizushima T, Harada H, Matsumoto S, Matsumura N, Seno T. Chronic pancreatitis: functional testing. Pancreas. 1998; (3):343–8.
43. Elmas N. The role of diagnosis radiology in pancreatitis. Eur J Radiol 2001; 38:120–32.
44. Perez-Johnston R, Sainani NI, Sahani DV. Imaging of chronic pancreatitis (including groove and autoimmune pancreatitis). Radiol Clin North Am. 2012; 50(3):447–66.
45. Gleeson FC, Topazian M. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic ultrasound for diagnosis of chronic pancreatitis. Curr Gastroenterol Rep. 2007; 9(2):123–9.
46. Vitale GC, Davis BR, Zavaleta C, Vitale M, Fullerton JK. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography and histopathology correlation for chronic pancreatitis. Am Surg. 2009; 75(8):649–53.
47. Bolan PJ, Fink AS. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in chronic pancreatitis. World J Surg. 2003; 27(11):1183–91.
48. Stevens T. Update on the role of endoscopic ultrasound in chronic pancreatitis. Curr Gastroenterol Rep. 2011; 13(2):117–22.
49. Larghi A, Petrone MC, Galasso D, Arcidiacono PG. Endoscopic ultrasound in the evaluation of pancreaticobiliary disorders. Dig Liver Dis. 2010; 42(1):6–15.
50. Wallace MB, Hawes RH. Endoscopic ultrasound in the evaluation and treatment of chronic pancreatitis. Pancreas. 2001; 23(1):26–35.
51. Seicean A. Endoscopic ultrasound in chronic pancreatitis: where are we now? World J Gastroenterol. 2010; 16(34):4253–63.
52. Balcı C. MRI assessment of chronic pancreatitis. Diagn Interv Radiol. 2011; 17(3):249–54.
53. Choueiri NE, Balci NC, Alkaade S, Burton FR. Advanced imaging of chronic pancreatitis. Curr Gastroenterol Rep. 2010; 12(2):114–20.
54. Coakley FV, Schwartz LH. Magnetic resonance cholangiopancreatography. J Magn Reson Imaging. 1999; 9(2):157–62.
55. Levy MJ, Wiersema MJ, Chari ST. Chronic pancreatitis: focal pancreatitis or cancer? Is there a role for FNA/biopsy? Autoimmune pancreatitis. Endoscopy. 2006; 38(1):S30–35.
56. Rosso E, Alexakis N, Ghaneh P, Lombard M, Smart HL, Evans J, *et al.* Pancreatic pseudocyst in chronic pancreatitis: endoscopic and surgical treatment. Dig Surg. 2003; 20(5):397–406.
57. Syed AA, Jeffrey BM. Treatment of pseudocysts in chronic pancreatitis. In: Beger HG, Warshaw AL, Buchler MV, Kozarek RA, Lerch MM, Neoptolemos JP, eds. The pancreas: An integrated textbook of basic science, medicine and surgery, 2nd edition, Blackwell Publishing Limited, 2008: 495–503.
58. Cannon JW, Callery MP, Vollmer CM Jr. Diagnosis and management of pancreatic pseudocysts: what is the evidence? J Am Coll Surg. 2009; 209(3):385–93.
59. Yadegar J, Wiliams RA, Passaro E Jr, Wilson SE. Common duct stricture from chronic pancreatitis. Arch. Surg 1990; 115:582–6.
60. Uravić M, Stimac D, Rubinić M, Kovac D, Zilli M, Petrosić N, Prica M. Duodenal obstruction from chronic pancreatitis. Minerva Chir. 1997; 52(7–8):885–9.
61. Malka D, Hammel P, Maire F, Rufat P, Madeira I, Pessione F, *et al.* Risk of pancreatic adenocarcinoma in chronic pancreatitis. Gut 2002; 51:849–52.
62. Gomez-Cerezo J, Barbado Cano A, Suarez I, *et al.* pancreatic ascites: study of therapeutic option by analysis of case reports and case series between 1975 and 2000. Am J Gastroenterol 2003; 98:568–77.

63. Kim JH, Kim JS, Kim CD, Lee HS, Cho YJ, Lee JS. *et al*. Clinical features of pseudoaneurysms complicating pancreatitis: single center experience and review of Korean literature. Korean J Gastroenterol. 2007; 50(2):108–15.
64. Bail JP, Andivot T, Leal T, Menut P, Nousbaum JB, Charles JF. Isolated portal vein thrombosis: a rare complication of chronic pancreatitis. Ann Chir. 1993; 47(1):47–51.
65. Hines OJ, Reber HA. Pancreatic surgery. Current Opinion in Gastroenterology 2006; 22(5): 520–526.
66. Mullady DK, O'Keefe SJD. Medical treatment of chronic pancreatitis: Nutritional suport. In: Beger HG, Warshaw AL, Buchler MV, Kozarek RA, Lerch MM, Neoptolemos JP, eds. The pancreas: An integrated textbook of basic science, medicine and surgery, 2nd edition, Blackwell Publishing Limited, 2008: 515–523.
67. Shrikhande SV, Kleef J, Friess H, Buchler MW. Management of pain in small duct chronic pancreatitis. J Gastrointest Surg. 2006; 10:227–233.
68. Mossner J. Medical treatment of chronic pancreatitis: Pain management. In: Beger HG, Warshaw AL, Buchler MV, Kozarek RA, Lerch MM, Neoptolemos JP, eds. The pancreas: An integrated textbook of basic science, medicine and surgery, 2nd edition, Blackwell Publishing Limited, 2008: 504–511.
69. Jakobs R, Adamek MU, Von Bubnoff AC, Riemann JF. Buprenorphine or procaine for pain relief in acute pancreatitis. A prospective randomizet study. Scan J Gastroenterol 2000; 35:1319–23.
70. Niemann T, Madsen LG, Larsen S, Thorsgaard N. Opioid treatment of painful chronic pancreatitis. Int J Pancreatol. 2000; 27(3):235–40.
71. McKay CJ, WysockiP. Strategy for surgical treatment of chronic pancreatitis: Nerve ablation technique in chronic pancreatitis. In: Beger HG, Warshaw AL, Buchler MV, Kozarek RA, Lerch MM, Neoptolemos JP, eds. The pancreas: An integrated textbook of basic science, medicine and surgery, 2nd edition, Blackwell Publishing Limited, 2008: 557–560.
72. Kaufman M, Singh G, Das S, Concha-Parra R, Erber J, Micames C, *et al*. Efficacy of endoscopic ultrasound-guided celiac plexus block and celiac plexus neurolysis for managing abdominal pain associated with chronic pancreatitis and pancreatic cancer. J Clin Gastroenterol. 2010; 44(2):127–34.
73. Noble M, Gress FG. Techniques and results of neurolysis for chronic pancreatitis and pancreatic cancer pain. Curr Gastroenterol Rep. 2006; 8(2):99–103.
74. Kirk GR, White JS, McKie L, Stevenson M, Young I, Clements WD, Rowlands BJ. Combined antioxidant therapy reduces pain and improves quality of life in chronic pancreatitis. J Gastrointest Surg. 2006; 10(4): 499–503.
75. Durgaprasad S, Pai CG, Vasanthkumar, Alvres JF, Namitha S. A pilot study of the antioxidant effect of curcumin in tropical pancreatitis. Indian J Med Res. 2005; 122:315–8.
76. Keller J, Layer P. Human pancreatic exocrine response to nutrition in healt and disease. Gut 2005; 54(6):S1–28.
77. Grigorescu M. Etiopatogeneza pancreatitei cronice. Implicații terapeutice. În: Beuran M, Grigorescu M, Pascu O, editori. Actualități în patologia pancreatică. Editura Medicală Universitară „Iuliu Hațieganu". Cluj-Napoca, 2005:141–162.
78. Sikkens EC, Cahen DL, Kuipers EJ, Bruno MJ. Pancreatic enzyme replacement therapy in chronic pancreatitis. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2010; 24(3):337–47.
79. Layer P, Keller J, Lankisch PG. Pancreatic enzyme replacement therapy. Curr Gastroenterol Rep 2001; 3:101–108.
80. Carroccio A, Pardo F, Montalto G, Iapichino L, Soresi M, Averna MR, Iacono G, Notarbartolo A. Use of famotidine in severe exocrine pancreatic insufficiency with persistent maldigestion on enzymatic replacement therapy. A long-term study in cystic fibrosis. Dig Dis Sci. 1992; 37(9):1441–6.
81. Carriere F, Laugier R. Gastrointestinal lipolysis level and potential use of gastric lipase in pancreatic insufficiency. ClinGastroenterol Hepatol 2005; 3:715–21.
82. Kuhel DG, Zheng S, Tso P, Hui DY. Adenovirus-mediated human pancreatic lipase gene transfer to rat bile: gene therapy of fat malabsorption. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2000; 279(5):G1031–6.
83. Angelopoulos N, Dervenis C, Goula, A *et al*. Endocrine pancreatic insufficiency in chronic pancreatitis. Pancreatology 2005; 5:122–131.
84. Lucrezio L, Bassi M, Migliori M, Bastagli L, Gullo L. Alcoholic pancreatitis: new pathogenetic insights. Minerva Med. 2008; 99(4):391–8.
85. Shiratori K. Management of pancreatic diabetes secondary to chronic pancreatitis. In: Beger HG, Warshaw AL, Buchler MV, Kozarek RA, Lerch MM, Neoptolemos JP, eds. The pancreas: An integrated textbook of basic science, medicine and surgery, 2nd edition, Blackwell Publishing Limited, 2008:565–571.
86. Cavallini G, Frulloni L, Pederzoli P, Talamini G, Bovo P, Bassi C, *et al*. Long-term follow-up of patients with chronic pancreatitis in Italy. Scand J Gastroenterol. 1998; 33(8):880–9.
87. Gachago C, Draganov PV. Pain management in chronic pancreatitis. World J Gastroenterol. 2008; 14(20):3137–48.
88. Rösch T, Daniel S, Scholz M, Huibregtse K, Smits M, Schneider T *et al*. Endoscopic treatment of chronic pancreatitis: a multicenter study of 1000 patients with long-term follow-up. Endoscopy 2002; 34(10):765–771.
89. Vijunco JD, Prinz RA. Management of biliary and duodenal complication of chronic pancreatitis. World J Surg 2003; 27:1258–1270.
90. Kozarek RA. Endoscopic treatment of chronic pancreatitis. Indian J Gastroenterol 2002; 21:67–73.
91. Costamagna G, Bulajic M, Tringali A, Pandolfi M, Gabbrielli A, Spada C, *et al*. Multiple stenting of refractory pancreatic duct strictures in severe chronic pancreatitis: long-term results. Endoscopy. 2006; 38(3): 254–9.
92. Jakobs R, Benz C, Leonhardt A, Schilling D, Pereira-Lima JC, Riemann JF. Pancreatic endoscopic sphincterotomy in patients with chronic pancreatitis: a single-center experience in 171 consecutive patients. Endoscopy. 2002; 34(7):551–4.
93. Dite P, Ruzicka M, Zboril V, Novotny I. A prospective randomized trial comparing endoscopic with surgical

therapy for chronic pancreatitis. Endoscopy 2003; 35:553–558.
94. Beger HG. Poch B. Indication to surgical treatment of chronic pancreatitis. In: Beger HG. Matsuno S. Cameron JL. Diseases of the Pancreas: Current Surgical Therapy. Springer. 2008:381–5.
95. Braille J. Pancreatic pseudocysts (Part II). Gastrointest Endosc 2004: 60:105–113.
96. Braille J. Pancreatic pseudocysts (Part I). Gastrointest Endosc 2004; 59:873–879.
97. Baron TH. Endoscopic drainage of pancreatic fluid collection and pancreatic necrosis. Gastrointest Endosc Clin North Am. 2003; 13:743–64.
98. Vetter S. Weickert U. Jakobs R. Schilling D. Siegel E. Riemann JF. Endoscopic drainage of symptomatic pancreatic pseudocysts. An efficient and safe therapy in the clinical routine? Dtsch Med Wochenschr. 2003; 128(45):2355–9.
99. Eickhoff A. Jakobs R. Leonhardt A. Eickhoff JC. Riemann JF. Endoscopic stenting for common bile duct stenoses in chronic pancreatitis: results and impact on long-term outcome. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2001; 13(10):1161–7.
100. Kozarek RA. Endoscopic and interventional therapy of chronic pancreatitis. In: Beger HG, Warshaw AL. Buchler MV. Kozarek RA. Lerch MM. Neoptolemos JP. eds. The pancreas: An integrated textbook of basic science. medicine and surgery. 2nd edition. Blackwell Publishing Limited. 2008: 527–536
101. Cahen DL. Gouma DJ. Nio Y. Rauws EA. Boermeester MA. Busch OR. *et al.* Endoscopic versus surgical drainage of the pancreatic duct in chronic pancreatitis. N Engl J Med. 2007; 356(7):676–84.
102. Prinz RA. Greenlee HB. Pancreatic duct drainage in 100 patients with chronic pancreatitis. Ann Surg. 1991; 194(3):313–20.
103. Sielezneff I, Malouf A, Salle E, Brunet C. Thirion X. Sastre B. Long term results of lateral pancreatico-jejunostomy for chronic alcoholic pancreatitis. Eur J Surg. 2000; 166(1):58–64.
104. Aspelund G. Topazian MD. Lee JH, Andersen DK. Improved outcomes for benign disease with limited pancreatic head resection. J Gastrointest Surg. 2005; 9(3):400–9.
105. Strate T. Bachmann K. Busch P. Mann O. Schneider C. Bruhn JP. *et al.* Resection vs Drainage in Treatment of Chronic Pancreatitis: Long-term Results of a Randomized Trial. Gastroenterology 2008; 134(5): 1406–1411.
106. Büchler MW, Warshaw AL. Resection versus drainage in treatment of chronic pancreatitis. Gastroenterology. 2008; 134(5):1605–7.
107. Zheng Z, Xiang G, Tan C, Zhang H, Liu B, Gong J, Mai G. Liu X. Pancreaticoduodenectomy versus duodenum-preserving pancreatic head resection for the treatment of chronic pancreatitis. Pancreas. 2012; 41(1):147–52.
108. Sakorafas GH. Farnell MB, Nagorney DM, Sarr MG, Rowland CM. Pancreatoduodenectomy for chronic pancreatitis: long-term results in 105 patients. Arch Surg. 2000; 135(5):517–23.
109. Diener MK. Rahbari NN, Fischer L, Antes G, Büchler MW. Seiler CM. Duodenum-preserving pancreatic head resection versus pancreatoduodenectomy for surgical treatment of chronic pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. Ann Surg. 2008; 247(6):950–61.
110. Hsu JT. Yeh CN. Hwang TL. Chen HM. Jan YY. Chen MF. Outcome of pancreatico-duodenectomy for chronic pancreatitis. J Formos Med Assoc. 2005; 104(11):811–815.
111. Traverso LW. Pancreaticoduodenectomy for chronic pancreatitis – With or Without pylorus preservation. In: Beger HG. Warshaw AL. Buchler MV. Kozarek RA. Lerch MM. Neoptolemos JP. eds. The pancreas: An integrated textbook of basic science. medicine and surgery. 2nd edition. Blackwell Publ Limited. 2008: 413–423.
112. Nikfarjam M. Pylorus preserving pancreatico-duodenectomy. Saudi J Gastroenterol 2010; 16:65–71.
113. Tani M, Terasawa H, Kawai M, Ina S, Hirono S. Uchiyama K. Yamaue H. Improvement of delayed gastric emptying in pylorus-preserving pancreatico-duodenectomy: results of a prospective. randomized. controlled trial. Ann Surg. 2006; 243(3):316–20.
114. Beger HG. Rau BM. Poch B. Strategies for surgical treatment of chronic pancreatitis: Duodenum-preserving pancreatic head resection in inflammatory andcystic neoplastic lesion of the pancreas. In: Beger HG. Warshaw AL, Buchler MV, Kozarek RA, Lerch MM. Neoptolemos JP. eds. The pancreas: An integrated textbook of basic science, medicine and surgery, 2nd edition. Blackwell Publishing Limited. 2008: 495–503.
115. Mihaljevic AL. Kleeff J. Friess H. Beger's operation and the Berne modification: origin and current results. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2010; 17(6):735–44.
116. Witzigmann H. Max D. Uhlmann D, Geissler F. Schwarz R. Ludwig S. *et al.* Outcome after duodenum-preserving pancreatic head resection is improved compared with Whipple procedure in the treatment of chronic pancreatitis. Surgery 2003; 134:53–62.
117. Gourgiotis S, Germanos S. Ridolfini MP. Surgical management of chronic pancreatitis. Hepatobiliary Pancreat Dis Int. 2007; 6(2):121–33.
118. Itabicki JR, Bloechle C, Knoefel WF, Kuechler T. Binmoeller KF. Duodenum-preserving resection of the head of the pancreas in chronic pancreatitis. A prospective. randomized trial. Ann Surg 1995; 221:350–358.
119. Izbicki JR, Bloechle C, Broering DC. Kuechler T. Broelsch CE. Longitudinal V-shaped excision of the ventral pancreas for small duct disease in severe chronic pancreatitis: prospective evaluation of a new surgical procedure. Ann Surg. 1998; 227(2):213–219.
120. Kutup A. Vashist Y. Kaifi JT. Yekebas EF. Izbicki JR. For which type of chronic pancreatitis is the "Hamburg procedure" indicated? Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences. 2010; 17(6):758–762.
121. Yekebas EF, Bogoevski D, Honarpisheh H. Cataldegirmen G, Habermann CR, Seewald S. *et al.* Long-term follow-up in small duct chronic pancreatitis: A plea for extended drainage by "V-shaped excision" of the anterior aspect of the pancreas. Ann. Surg. 2006; 244:940–946.
122. Gloor B., Friess H., Uhl W., Buchler M.W.: A modified technique of the Beger and Frey procedure in patients with chronic pancreatitis. Dig. Surg., 2001; 18:21–25.

123. Andersen DK, Topazian MD. Pancreatic head excavation: a variation on the theme of duodenum-preserving pancreatic head resection. Arch Surg. 2004; 139(4):375–379.
124. Farkas G, Leindler L, Daróczi M, Farkas G., Jr Organ-preserving pancreatic head resection in chronic pancreatitis. Br J Surg. 2003; 90(1):29–32.
125. Koninger J, Seiler CM, Sauerland S, Wente MN, Reidel MA, Muller MW, *et al.* Duodenum-preserving pancreatic head resection – a randomized controlled trial comparing the original Beger procedure with the Berne modification (ISRCTN No. 50638764). Surgery 2008; 143:490–498.
126. Duffy JP, Delano MJ, Reber HA. Pancreatic surgery. Curr Opin Gastroenterol. 2002; 18(5):568–73.
127. Pannegeon V, Pessaux P, Sauvanet A, Vullierme MP, Kianmanesh R, Belghiti J. Pancreatic fistula after distal pancreatectomy: predictive risk factors and value of conservative treatment. Arch Surg. 2006; 141(11):1071–6.
128. Fahy BN, Frey CF, Ho HS, Beckett L, Bold RJ. Morbidity, mortality, and technical factors of distal pancreatectomy. Am J Surg. 2002; 183(3):237–41.
129. Sarr MG; Pancreatic Surgery Group.The potent somatostatin analogue vapreotide does not decrease pancreas-specific complications after elective pancreatectomy: a prospective, multicenter, double-blinded, randomized, placebo-controlled trial. J Am Coll Surg. 2003; 196(4):556–64.
130. Carrère N, Abid S, Julio CH, Bloom E, Pradère B. Spleen-preserving distal pancreatectomy with excision of splenic artery and vein: a case-matched comparison with conventional distal pancreatectomy with splenectomy. World J Surg. 2007; 31(2):375–82.
131. Tagaya N, Kasama K, Suzuki N, Taketsuka S, Horie K, Furihata M, Kubota K. Laparoscopic resection of the pancreas and review of the literature. Surg Endosc. 2003; 17(2):201–6.
132. Schoenberg MH, Schloser W, Beger HG. Surgical treatment of chronic pancreatitis. Dtsch Arztebl 1999; 96:625–631.
133. Sakorafas GH, Zobolas B. Lateral pancreatojejunostomy in the surgical management of chronic pancreatitis. Current concepts and future perspectives. Dig Liver Dis. 2001; 33(2):187–91.
134. Bilimoria MM, Cormier JN, Mun Y, Lee JE, Evans DB, Pisters PW.Pancreatic leak after left pancreatectomy is reduced following main pancreatic duct ligation. Br J Surg. 2003; 90(2):190–6.
135. Andreas-Sandberg A, Wagner M, Tihanyi T, *et al.* Tehnical aspects of left-sided pancreatic resection for cancer. Dig Surg 1999; 16:305–312.
136. Alexakis N, Ghaneh P, Connor S, Raraty M, Sutton R, Neoptolemos JP. Duodenum- and spleen-preserving total pancreatectomy for end-stage chronic pancreatitis. Br J Surg. 2003; 90(11):1401–8.
137. Sakorafas GH, Farnell MB, Farley DR, Rowland CM, Sarr MG. Long-term results after surgery for chronic pancreatitis. Int J Pancreatol. 2000; 27(2):131–42.
138. Prasad A, Choudhry P, Kaul S, Srivastava G, Ali M. Thoracoscopic splanchnicectomy as a palliative procedure for pain relief in carcinoma pancreas. J Minim Access Surg. 2009; 5(2):37–39.
139. Maher JW, Johlin FC, Heitshusen D. Long-term follow-up of thoracoscopic splanchnicectomy for chronic pancreatitis pain. Surg Endosc. 2001; 15(7):706–9.
140. Bradley EL 3rd, Reynhout JA, Peer GL. Thoracoscopic splanchnicectomy for "small duct" chronic pancreatitis: case selection by differential epidural analgesia. J Gastrointest Surg. 1998; 2(1):88–94.
141. Makarewicz W, Stefaniak T, Kossakowska M, Basiński A, Suchorzewski M, Stanek A, Gruca ZB. Quality of life improvement after videothoracoscopic splanchnicectomy in chronic pancreatitis patients: case control study. World J Surg. 2003; 27(8):906–11.
142. Aghdassi A, Mayerle J, Kraft M, Sielenkämper AW, Heidecke CD, Lerch MM. Diagnosis and treatment of pancreatic pseudocysts in chronic pancreatitis. Pancreas. 2008; 36(2):105–12.
143. Merdjanov A, Grigorov N. Percutaneous puncture and drainage under ultrasonic control of pancreatic pseudocysts. Chirurgie. 1991; 117(4):274–7.
144. Heider R, Meyer AA, Galanko JA, Behrns KE. Percutaneous Drainage of Pancreatic Pseudocysts Is Associated With a Higher Failure Rate Than Surgical Treatment in Unselected Patients. Ann Surg. 1999; 229(6):781–87.
145. Murat C, Batuhan K, Fatih K, Ismail M, Furuzan N; Sabri E.Percutaneous Drainage for Treatment of Infected Pancreatic Pseudocysts. Southern Medical Journal 2003; 96(2):136–140.
146. Criado E, De Stefano AA, Weiner TM, Jaques PF. Long term results of percutaneous catheter drainage of pancreatic pseudocysts. Surgery, Gynecology & Obstetrics 1992; 175(4):293–298.
147. Barthet M, Bugallo M, Moreira LS, Bastid C, Sastre B, Sahel J. Management of cysts and pseudocysts complicating chronic pancreatitis. A retrospective study of 143 patients. Gastroenterol Clin Biol. 1993; 17(4):270–6.
148. Kiviluoto T, Kivisaari L, Kivilaakso E, Lempinen M. Pseudocysts in chronic pancreatitis. Surgical results in 102 consecutive patients. Arch Surg. 1989; 124(2):240–3.
149. Gullo L. Chronic pancreatitis in Italy. Dig Liver Dis. 2010; 42(2):156–162.
150. Munshi IA, Haworth R, Barie PS. Resolution of refractory pancreatic ascites after continuous infusion of octreotide acetate. Int J Pancreatol 1995; 17(2):203–206.
151. Gislason H, Gronbech JE, Soreide O. Pancreatic ascites: treatment by continuous somatostatin infusion. Am J Gastroenterol 1991; 86(4):519–521.
152. Closset J, Gelin M. The management of pancreatic ascites and pancreaticopleural effusion. Acta Gastroenterol Belg 2000; 63(3):269–74.
153. Gullo L, Tomassetti P, Migliori M, Casadei R, Marrano D. Do early symptoms of pancreatic cancer exist that can allow an earlier diagnosis? Pancreas. 2001; 22(2):210–3.
154. Kudo Y, Kamisawa T, Anjiki H, Takuma K, Egawa N. Incidence of and risk factors for developing pancreatic cancer in patients with chronic pancreatitis. Hepato-gastroenterology. 2011; 58(106):609–11.
155. Butler JR, Eckert GJ, Zyromski NJ, Leonardi MJ, Lillemoe KD, Howard TJ. Natural history of pancreatitis-induced splenic vein thrombosis: a systematic review and meta-analysis of its incidence and rate of gastrointestinal bleeding. HPB (Oxford). 2011; 13(12):839–45.

CHISTELE PANCREATICE

SILVIU CIUREA

DEFINIȚIE. CLASIFICARE

Chistul pancreatic (CP) este definit ca o colecție fluidă pancreatică delimitată de parenchimul pancreatic normal printr-un epiteliu. Acest element îl diferențiază de pseudochist (formațiune ce apare de obicei în evoluția unei pancreatite acute sau cronice), al cărui perete este constituit prin reacția fibroasă a parenchimului pancreatic și a structurilor vecine, cu încapsulare de material necrotic și suc pancreatic.

Prima diferențiere între cele două tipuri de colecții fluide pancreatice este atribuită lui Jordan și Durh, în 1892 [1]. Compagno și Oertel diferențiază în 1978 chistadenoamele seroase (CAS) de cele mucinoase [2, 3]. În 1996, Organizația Mondială a Sănătății separă pentru prima dată neoplasmele chistice mucinoase (NCM) de neoplaziile mucinoase papilare intraductale (NMPI) – leziuni distincte din punct de vedere biologic, patologic și prognostic.

Până în urmă cu trei decenii se considera că doar 10–15% dintre colecțiile fluide pancreatice erau reprezentate de CP, majoritatea fiind pseudochiste pancreatice [4]. De pildă, în 1991 Hoover găsește doar 400 de cazuri cu chiste pancreatice publicate în literatură [5]. În ultimele două decenii frecvența CP a crescut surprinzător, fenomen explicabil prin îmbunătățirea performanței metodelor de diagnostic imagistic și prin adresabilitatea crescută spre centrele specializate în chirurgie pancreatică. Astfel Fernandez-del Castillo și colab., de la Massachusetts General Hospital și Harvard Medical School (Boston) publică în 2003 un studiu în care raportul CP-pseudochiste s-a inversat: pseudochistele reprezentau doar 13,6% din colecțiile fluide pancreatice, restul fiind reprezentat de chiste [6]. Aceeași tendință este constatată de Allen și colab. (*Memorial Sloan-Kettering Cancer Center*): numărul pacienților cu CP a suferit o creștere de aproape 20 de ori în perioada 1995–2005 [7].

Și în literatura română de specialitate au existat preocupări pentru analizarea acestui tip de patologie a pancreasului [8, 9–15].

Spectrul morfologic al chistelor pancreatice a fost lărgit în ultimele decenii, odată cu creșterea numărului de cazuri datorită optimizării diagnosticului și datorită adoptării unei atitudini rezecționale. Pe lângă chistele de proliferative (de neoformație) și chistele congenitale sau limfoepiteliale au fost descrise alte subtipuri sau entități rare: adenomul seros oligochistic, chistul mucinos nonneoplastic, hamartomul chistic. Clasificarea chistelor pancreatice este într-o continuă evoluție, pe măsura perfecționării metodelor imagistice și histochimice. Una dintre clasificările recente, acceptată de mulți autori, este cea a lui Basturk O. și colab., de la *Department of Pathology, New York University și Department of Pathology, Emory University*, Atlanta, Georgia [16] (tabelul 4).

Datorită frecvenței și implicațiilor patologice și evolutive, o importanță deosebită o prezintă ***chistele proliferative (neoplazice) pancreatice*** (reprezintă 90% din totalul CP). Celelalte tipuri de chiste, mult mai rare, sunt simple curiozități și pun probleme doar atunci când diagnosticul diferențial cu chistele proliferative este greu de efectuat.

DIAGNOSTIC

În general, în managementul diagnostic al unei colecții fluide pancreatice sunt urmărite două aspecte:

1. excluderea unui pseudochist pancreatic;

identificarea chistelor care necesită rezecție chirurgicală (maligne sau cu risc crescut de malignizare).

Unul dintre primele elementele clinice orientative în diagnosticul CP este sexul pacientului. Chistele proliferative pancreatice sunt de trei ori mai frecvente la femei. Neoplasmul mucinos papilar intraductal este mai frecvent la bărbați.

Tabelul 4

Clasificarea colecțiilor fluide pancreatice (după Basturk O. şi colab. – Department of Pathology, New York University, and the Department of Pathology, Emory University, Atlanta, Georgia) [16]

1. **Chiste neoplazice** (60%)
  1.1. *Cu origine ductală*
    1.1.1. tipul mucinos (30%)
      1.1.1.1. neoplasmul mucinos papilar intraductal (NMPI)
      1.1.1.2. neoplasmul chistic mucinos (NCM)
      1.1.1.3. neoplasmul papilar intraductal oncocitic
      1.1.1.4. „chist de retenție", „mucocel", şi „chistul mucinos nonneoplazic"
      1.1.1.5. modificări chistice ale adenocarcinomului ductal şi ale altor carcinoame invazive
    1.1.2. tipul seros (cu celule clare) (20%)
      1.1.2.1. chistadenomul seros (CAS)
      1.1.2.2. varianta oligochistică (macrochistică) a chistadenomului seros
      1.1.2.3. chiste pancreatice asociate sindromului von Hippel-Lindau
      1.1.2.4. chistadenocarcinomul seros
    1.1.3. fără specificație
      1.1.3.1. carcinomul tubular intraductal
  1.2. *Cu origine endocrină* (5%)
    1.2.1. neoplasmele pancreatice endocrine chistice
  1.3. *Cu origine acinară* (1%)
    1.3.1. chistadenomul cu celule acinare (transformare acinară chistică)
    1.3.2. chistadenocarcinomul cu celule acinare
    1.3.3. carcinomul chistic/intraductal cu celule acinare
  1.4. *Cu origine endotelială* (1%)
    1.4.1. limfangiomul
  1.5. *Cu origine mezenchimală* (1%)
  1.6. *Cu origine nedeterminată* (5%)
    1.6.1. neoplasmul solid-pseudopapilar
  1.7. *Alte chiste*
    1.7.1. teratomul chistic matur (chistul dermoid)
2. **Chistele congenitale** (1%)
    2.1.1. chistele prin duplicație (enterogene)
    2.1.2. diverticulele duodenale
    2.1.3. altele
3. **Chiste diverse** (5%)
    3.1.1. chistul limfoepithelial
    3.1.2. chistul scuamoid al ductelor pancreatice
    3.1.3. chistele epidermoide din interiorul splinelor accesorii intrapancreatice
    3.1.4. hamartomul chistic
    3.1.5. chistele endometriotice
    3.1.6. metastaze chistice
4. **Colecții fluide produse prin traumatism sau inflamație** (30%)
  4.1. pseudochistele
  4.2. chistul paraduodenal
  4.3. chiste infecțioase-parazitare

Vârsta este de asemenea orientativă. Tumorile solide pseudopapilare survin cu precădere la femei tinere (sub 30 de ani). Pacienții vârstnici au mai frecvent leziuni premaligne sau maligne.

O colecție fluidă pancreatică descoperită la un pacient fără antecedente de pancreatită acută sau fără factori de risc pancreatitici este foarte probabil un CP. Pe de altă parte, episoadele de pancreatită acută sunt frecvente la pacienții cu NMPI.

Chistele pancreatice prezintă o creştere lentă şi rămân asimptomatice timp îndelungat; aşa-numitele „incidentaloame" sunt leziuni descoperite întâmplător (la 37–39% dintre pacienții cu CP, investigați pentru alte patologii în momentul diagnosticului). Echipa de la *MD Anderson Cancer Center* a constatat, pe o serie considerabilă de pacienți (350 de persoane), că majoritatea CP descoperite întâmplător sunt benigne [17]; sunt însă autori care afirmă că mai mult de jumătate dintre pacienții cu „incidentaloame" pot avea chiste maligne sau cu potențial malign (Fernandez del Castillo şi colab., de la *Massachusetts General Hospital şi Harvard Medical School* – 2003 [6, 18]).

O bună parte dintre CP ajung să fie remarcate mai întâi datorită dimensiunilor (40% dintre pacienți se prezintă cu tumoră abdominală ce evoluează fără durere). Durata medie a simptomatologiei până la diagnostic este de 10–18 luni. Clinica este necaracteristică: durere intermitentă abdominală sau dorsală, greață, vărsături, sațietate precoce. Se pare că prezența simptomatologiei este corelată cu gravitatea leziunii. În studiul citat mai sus (Fernandez del Castillo și colab. [6]) s-a constatat că simptomatologia era prezentă la doar 17% dintre pacienții cu CP benigne, în timp ce 40% dintre CP maligne erau simptomatice. O cifră similară o constată și Goh și colab. în 2006: 47% dintre chistele simptomatice sunt maligne sau cu potențial malign [18]. În altă serie, de 145 de pacienți de la Johns Hopkins Medical Institutions (Baltimore, Maryland, USA) din 1999, mai puțin de 50% dintre pacienții cu chistadenoame seroase sau tumori chistice mucinoase benigne aveau simptomatologie, în timp ce 80–85% dintre pacienții cu chistadenocarcinoame erau simptomatici [19]. În NMPI (tipul „branch duct") asimptomatice prevalența cancerului invaziv este de 0–5%, în timp ce în cele simptomatice este de 30% [20].

Mijloacele imagistice moderne au un aport considerabil la precizarea diagnosticului. Deși există elemente imagistice care pot sugera malignitatea, investigațiile imagistice nu pot diferenția în toate cazurile formele benigne de cele maligne. De exemplu, dimensiunea CP nu este un argument pentru inexistența/existența malignizării; într-un studiu realizat la Massachusetts General Hospital în 2003 au fost găsite leziuni premaligne sau maligne atât la 66% din CP cu diametru peste 2 cm cât și la 60% din CP cu diametru sub 2 cm [6]. În alt studiu, din 2004, s-a constatat absența corelației între dimensiunea CP și localizarea sa, pe de o parte și malignizare, pe altă parte; în schimb, creșterea dimensiunilor în cursul monitorizării, vârsta peste 70 de ani și prezența simptomelor se corelează cu malignizarea [21]. Un alt element indicator este prezența unor componente solide în interiorul CP.

Ecografia decelează prezența chistelor, a dilatației ductale sau a calcificărilor. Datorită neinvazivității sale, ecografia poate fi utilizată prenatal sau la nou-născut pentru decelarea chistelor pancreatice congenitale. Deși mai invazivă, ecoendoscopia este din ce în ce mai folosită în diagnostic și pentru ghidarea puncției cu ac fin.

Tomografia computerizată cu contrast și rezoluție înaltă reprezintă principala investigație imagistică pentru CP. La o treime din cazuri este posibil și un diagnostic diferențial între diversele chiste pancreatice, prin descrierea septărilor, calcificărilor, a proliferărilor papilare sau a nodulilor parietali. Ea trebuie efectuată de rutină și pentru a demonstra raporturile leziunii cu structurile vecine.

Atât CT cât și ecografia (preferabil ecoendoscopia) sunt utilizate în ghidajul puncției cu ac fin a chistului pentru analiza lichidului chistic.

Imagistica prin rezonanță magnetică (IRM) și colangiopancreatografia prin RM (CP-RM) sunt investigații la care se apelează din ce în ce mai des datorită calității imaginilor obținute despre configurația ductală pancreatică, datorită absenței riscului de iradiere și faptului că accesibilitatea la această investigație este în creștere. IRM este deosebit de utilă, datorită specificității mari, în diagnosticul NMPI [22]. Rolul tomografiei cu emisie pozitronică (PET) în decelarea CP maligne sau în urmărirea evoluției postoperatorii este încă în curs de evaluare [23–26].

Pancreatografia endoscopică retrogradă (PER) reprezintă o investigație valoroasă în anumite tipuri de chiste pancreatice. Cu ajutorul PER se demonstrează absența comunicării chistelor seroase sau mucinoase cu sistemul ductal, spre deosebire de neoplasmul mucinos papilar intraductal și de pseudochiste (acestea din urmă comunică cu ductul în 70% din cazuri); în plus, în neoplasmul mucinos papilar intraductal endoscopia duodenală poate releva o papilă cu orificiu beant, prin care se evacuează mucus (aspect prezent la 20–55% din cazuri) [27, 28]. Asocierea PER cu stimularea cu secretină este utilă pentru prelevarea sucului pancreatic în vederea examinării citologice [29].

Markerii tumorali serici au o semnificație redusă în diagnosticul pozitiv, valori crescute (de ordinul sutelor de UI) existând în patologii diverse pancreatice, atât benigne, cât mai ales maligne (de pildă, CA 19-9 este exprimat de 70% din neoplasmele ductale pancreatice) [30, 31]. Chistele mucinoase voluminoase se pot însoți de valori crescute ale CA 19-9 (de ordinul miilor), probabil datorită presiunii crescute din chist [32]. Monitorizarea postoperatorie a valorii markerilor serici este însă utilă la cazurile cu nivele crescute preoperator, pentru decelarea unei eventuale recidive.

Analiza lichidului aspirat din chist prin puncție percutanată cu ac fin, preferabil sub ghidaj eco-endoscopic, este o metodă extrem de utilă în diagnosticul diferențial preoperator la pacienții cu risc chirurgical mare, la care imagistica nu permite diferențierea chistelor (la acești pacienți, în cazul unei leziuni cu potențial malign scăzut se poate recurge la abstenția chirurgicală și monitorizarea chistului). Se urmărește evaluarea vâscozității, citologiei, evidențierea mucinei, studierea markerilor tumorali și a enzimelor pancreatice [33, 34].

Citologia aspiratului este utilă în diferențierea NCM (celule rotunde cu vacuole citoplasmatice mari cu mucină sau celule columnare cu mucină în citoplasmă) de CAS (celule cuboidale mici, aglomerate, cu citoplasmă microveziculară ce conține glicogen). Un frotiu de tip inflamator (elemente de inflamație acută, histiocite) și absența epiteliului glandular sugerează un pseudochist, dar aceste aspecte sunt nespecifice (ele pot să apară și în cazul unui chist, atunci când intervin modificări degenerative); din această cauză diagnosticul de pseudochist rămâne unul de excludere. Sensibilitatea și specificitatea examenului citologic în detectarea malignității sunt de respectiv 62%, 100% [35, 36]. Asocierea citologie – markeri tumorali crește sensibilitatea detectării chistelor maligne la 92% [36].

Markerii tumorali (tabelul 5). Antigenul carcinoembrionar (CEA) reprezintă testul cel mai fidel în diagnosticul chistelor mucinoase. Nivelul normal al antigenului carcinoembrionar – sub 5 ng/ml, indică cu mare probabilitate un chistadenom seros (doar 7% dintre chistele mucinoase prezintă valori atât de scăzute ale CEA) [37]. Într-un studiu din 2011, nivelul mediu al CEA în chistele mucinoase maligne a fost de 2558,2 ng/mL, iar în cele benigne de 4700,2 ng/mL [38]. La un nivel de 192 ng/mL („cut-off"), CEA are o sensibilitate de 75%, o specificitate de 84% și o acuratețe de 79% în a diferenția chistele ne-mucinoase de cele mucinoase [39]. Pe de altă parte, CEA nu este util în a diferenția chistele mucinoase benigne de cele maligne, citologia fiind în acest caz decisivă [38].

Antigenul carbohidrat 19-9 (CA 19-9) are o valoare redusă; nu poate fi folosit pentru diagnosticul diferențial decât în cazul unor valori peste 50.000 U/ml, care orientează spre diagnosticul de chist mucinos. CA 19-9 are o sensibilitate de 75% și o specificitate de 90% în a distinge tumorile mucinoase de alte leziuni chistice.

Creșterea nivelului antigenul CA 15-3 peste 178 U/mL coincide de obicei cu transformarea malignă a chistelor mucinoase [40].

Markerul tumoral TAG-72 (*tumor-associated glycoprotein* 72, CA 72-4) este crescut semnificativ în chistadenocarcinoamele mucinoase – medie de 10.027 U/mL, comparativ cu chistele mucinoase benigne și mai ales față de pseudochiste sau CAS [41].

Antigenul polipeptidic proliferativ tisular (TPA), indicator al unei activități proliferative crescute și al expresiei crescute a factorilor de creștere, poate fi utilizat de asemenea în diagnosticul chistadenocarcinomului pancreatic [42].

În pseudochiste se găsesc valori crescute ale markerului tumoral de tip ovarian NB/70K – în medie peste 555 UI/mL [43].

Tabelul 5

Sensibilitatea și specificitatea determinărilor biochimice
și ale markerilor tumorali din lichidul chistic în diagnosticul diferențial al colecțiilor fluide pancreatice

	Biochimie/ marker tumoral	**Valoare medie**	**Sensibilitate (%)**	**Specificitate (%)**
Pseudochiste	Amilaza	>5000 U/mL	61–94	58–74
	Lipaza	>2000 U/mL	41–100	56–59
Chistadenoame seroase	Amilaza	<5000 U/mL	87–100	59–77
	Lipaza	<2000 U/mL	78–86	52–86
	CEA	<5 ng/mL	54–100	77–86
Neoplasme mucinoase	Amilaza	<5000 U/mL	42	26
	Lipaza	<2000 U/mL	50	16
	CEA	>192 ng/mL	75	84
	CA19-9	>50.000 U/mL	15–75	81–90
	CA125	>9 ng/mL	83	37
	CA72-4	>7 ng/mL	80	61
	CA15-3	>121 ng/mL	19	94

Enzimele pancreatice. Amilaze peste 5000 U/ml în aspiratul cu ac fin din chistele pancreatice indică în mod cert natura pseudochistică a formațiunii. Determinarea acestei enzime are o sensibilitate de 94% şi o specificitate de 74% în diferențierea pseudochistelor de alte chiste.

Acuratețea analizei lichidului chistic în diferențierea colecțiilor fluide pancreatice creşte dacă se combină diversele determinări:

- Citologia, nivelele crescute ale markerului tumoral NB/70K, ale izoenzimelor amilazice şi ale esterazei leucocitare, diferențiază pseudochistele pancreatice de CAS [43];
- Combinația citologie – CEA – vâscozitate delimitează de obicei chistele mucinoase de cele nemucinoase;
- Citologia, nivelul CA 15-3 şi CA 72-4 sugerează malignitatea.

Bassi şi colab. consideră că determinarea amilaze – CEA – CA-125 – antigen polipeptidic tisular este cea mai indicată pentru diferențierea diverselor leziuni chistice pancreatice [44].

În absența unei evaluări minuțioase preoperatorii prin puncție percutanată se poate recurge la un **examen extemporaneu intraoperator**. Acesta este însă grevat de riscul unui rezultat fals negativ, deoarece peretele epitelial al neoplasmelor chistice (în special al celor de mari dimensiuni) e frecvent discontinuu. În plus, fiecare neoplasm chistic mucinos ar trebui examinat atent pe secțiuni fine la parafină pentru a identifica eventualele zone malignizate.

CHISTADENOMUL SEROS (CAS)

Este o tumoră ce derivă din celulele centroacinare, mai frecvent localizată cefalic (spre deosebire de leziunile mucinoase, care sunt situate corporeal sau caudal); unii autori au observat însă o distribuție topografică uniformă [45].

Aspectul macroscopic este de conglomerat de microchiste (de unde şi denumirea de „chistadenom microchistic") cu diametre între 0,5 şi 2 cm, cu conținut apos, cu aspect de „sac cu bile" sau de „fagure de miere". Uneori sugerează o tumoră solidă lobulată, cu dimensiuni mari, între 5–15 cm (fig. 16). Deşi aspectele microchistice sunt caracteristice, în 10–30% dintre CAS se evidențiază chiste de dimensiuni mari – subtipul oligochistic sau macrochistic (cu diametre chistice ce pot ajunge la 8 cm), dificil de diferențiat de chistele mucinoase [45–47]. O treime din CAS au calcificări centrale stelate („cicatrici").

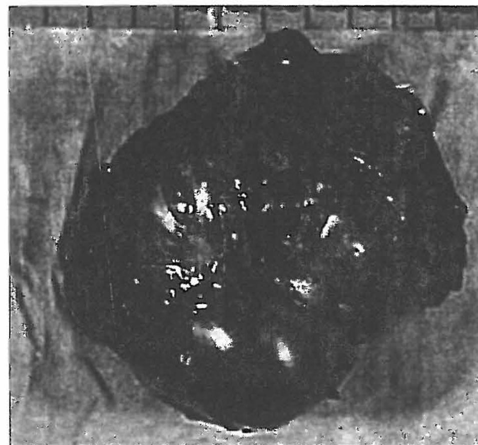


Figura 16. Chistadenom seros pancreatic (piesă de rezecție a chistului).

Microscopic, epiteliul chistelor este de tip unistratificat, cu celule cubice sau turtite, cu nuclei rotunzi centrali, cu citoplasmă abundentă clară şi glicogen abundent (PAS pozitive), fără atipii. Stroma este bine vascularizată, cu septuri fibroase, cu calcificări distrofice, hemosiderină şi depuneri de colesterol.

Incidența CAS este mai mare la femei în vârstă (raport F/B de 1,2–1,3), fiind foarte rar descris la pacienți sub 60 de ani. Această distribuție pare să infirme originea lor congenitală.

Este adesea descoperit accidental, dar unele CAS de mari dimensiuni pot să producă simptome şi să fie palpabile.

În general, fiind tumori mari, bine delimitate, sunt uşor de evidențiat ecografic sau la tomografia computerizată cu contrast. Diagnosticul imagistic este concludent în subtipul clasic. CAS microchistic poate fi însă în mod greşit confundat cu tumorile insulare. Subtipul cu chiste mari, oligoloculat şi cu o cantitate mică de țesut conjunctiv poate fi confundat cu chistadenoamele mucinoase; un element important care le diferențiază însă este peretele chistic – în CAS oligochistic acesta are o grosime de sub 1 mm.

Aspectele ultrasonice sunt variate: mase ecogene cu sau fără mici porțiuni chistice; chiste multiloculare; formațiuni mixte hiper- şi hipoecogene. Calcificări centrale sunt ades observate. La examinarea CT prezența chistelor mai mici de 2 cm şi a calcificărilor centrale stelate este

specifică (fig. 17). Aspectul este de masă neregulată alveolară cu densitate lichidiană sub cea a pancreasului învecinat. CT cu contrast dinamic reflectă cantitatea de țesut conjunctiv și poate avea următoarele aspecte:

a) aspect clasic – mase spongioase dense;
b) mase chistice cu sau fără septuri;
c) masă densă difuză.

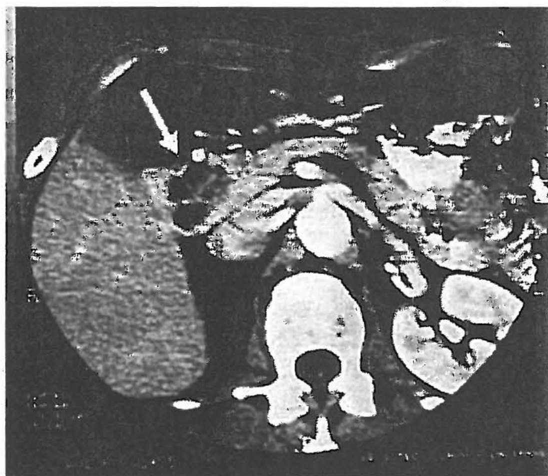


Figura 17. Aspectul CT al unui chistadenom seros pancreatic cefalic (colecția Departamentului de Imagistică Medicală Fundeni).

Aspectul oferit de IRM în secvențele T1 FSPGR este de hiposemnal, comparativ cu parenchimul pancreatic, iar în T2 FSE – de ușor hipersemnal; uneori materialul din chiste (în special sângele) poate modifica acest model de semnal. În subtipul oligochistic anumite detalii constatate la examinarea IRM (cum ar fi conturul lobulat, prezența la acest nivel de aglomerări de microchiste omogene pe T1) sunt elemente pentru diferențierea de NCM [48].

Pancreatografia IRM arată absența comunicării chistelor cu sistemul ductal; acesta poate suferi modificări de conformație prin compresia exercitată de către chist. În CAS macrochistice-oligochistice s-a observat însă o frecvență ridicată a comunicării cu sistemul ductal – un element care face dificilă diferențierea între NMPI și acest subtip de CAS [45].

Angiografic se constată hipervascularizația cu neovascularizație.

La puncție se extrage un lichid citrin. La analiza acestuia se constată:

- vâscozitatea scăzută;
- prezența celulelor cuboidale mici, aglomerate, cu citoplasmă microveziculară ce conține glicogen;
- nivelul scăzut al enzimelor pancreatice și al markerilor tumorali.

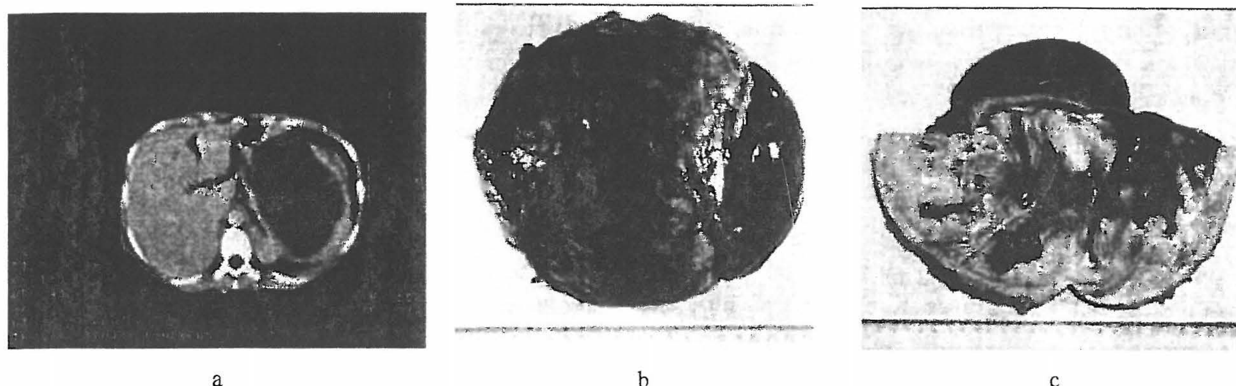
Chistadenoamele seroase pancreatice sunt benigne în comportament biologic. Deși etichetat inițial ca lipsit de potențial malign, în literatură au fost prezentate nouă cazuri de ***chistadenocarcinom seros pancreatic*** (cu invazie perineurală sau cu metastaze hepatice similare tumorii inițial rezecate) până în 2006 [45]. Cu excepția unuia dintre cele nouă cazuri, la care dimensiunea chistului era de 3 cm, celelalte chistadenocarcinoame seroase aveau între 4 și 16 cm. Aceste cazuri fac necesară reconsiderarea conceptului de benignitate a CAS. Din acest motiv dilema „supraveghere clinico-imagistică *versus* tratament chirurgical (rezecție pancreatică)" este în continuă dezbatere.

NEOPLASMUL CHISTIC MUCINOS (NCM)

Tumora este sferică, situată mai ales corporeocaudal, uni sau pauciloculată, cu septe și perete gros, bine vascularizat (fig. 18). Chistele sunt mai mari, frecvent peste 10 cm, mai puțin numeroase decât în cazul CAS și conțin un lichid mucinos albicios-translucid. Epiteliul este de tip glandular mucoid: columnar înalt, cu prelungiri papilare, mucicarmin pozitiv la albastru alcian. Caracteristic pentru NCM și ce le deosebește de NMPI este prezența stromei de tip ovarian (cu celule cu nuclei ovali, citoplasmă fuziformă, dispuse în fascicule lungi, precum și celule luteinizate) [2]. Prezența receptorilor pentru estrogen și progesteron reflectă predilecția lor pentru sex și vârstă [49]. Datorită asemănărilor cu chistadenoamele mucinoase ovariene este posibil ca NCM să derive din resturi ovariene situate la nivelul pancreasului [50].

Cu incidență maximă la femei tinere (raport femei/bărbați de 8/1), NCM poate fi descoperit accidental sau poate să producă dureri, fenomene compresive.

Ecografia și CT demonstrează caracterul predominant macrochistic al tumorii, uneori uniloculată, cu cloazonări și vegetații, cu pereți groși, cu eventuale excrescențe și calcificări periferice (fig. 19). Eco-endoscopia oferă informații mai detaliate decât ecografia convențională despre morfologia NCM cu potențial malign (grosimea peretelui chistic > 3 mm, compartimentări intrachistice > 10 mm – „macroseptări", mase intramurale) [51]. Societatea



a b c

Figura 18. Neoplasm chistic mucinos pancreatic:
a) aspect CT; b) piesa de splenopancreatectomie; c) aspectul chistului secționat.



Figura 19. Aspect CT al unui chist mucinos pancreatic caudal
(colecția Departamentului de Imagistică Medicală Fundeni).

Americană de Endoscopie Gastrointestinală consideră însă că aceste elemente descriptive nu sunt suficiente pentru luarea unei decizii terapeutice [27]. Arteriografia constată hipervascularizația formațiunii. La puncția percutanată cu ac fin se găsesc nivele ridicate de markeri tumorali (CEA, CA 19-9).

Potențialul malign al NCM este ridicat. Zonele benigne pot coexista cu focare cu displazie sau adenocarcinom franc, astfel încât, pentru diagnosticul histopatologic, sunt obligatorii secțiuni seriate. Zonele maligne pot fi descoperite pe piesa operatorie sau pot să marcheze o recidivă după o rezecție incompletă sau după o derivație. Din aceste considerente fiecare tumoră trebuie considerată malignă în momentul intervenției chirurgicale, indiferent de rezultatul examenului extemporaneu și se impune în toate cazurile rezecția chistică sau pancreatică.

Cu ajutorul ecografiei, al CT, al examinării lichidului chistic și al angiografiei se poate estima corect potențialul malign al chistelor mucinoase pancreatice. Pentru o leziune premalignă sau malignă pledează:

- diametrul chistelor peste 5 cm;
- nodulii murali intrachistici;
- componentele solide extrachistice;
- neregularitățile interne severe (de mărime, formă, pereți);
- septurile interne;
- aspectul avascular angiografic.

Tumora mucinoasă papilară intraductală (NMPI)

În 1982, Ohashi și colab. au descris pentru prima dată acest tip de tumoră [52]. De atunci, au fost raportate în literatură sute de cazuri.

Această varietate de neoplazie mucinoasă pancreatică (denumită și „*duct-ectazică*") este o tumora papilară hipersecretantă de mucus, care ia naștere din ductul pancreatic principal, din ramurile sale („branch duct IMPN") sau din ambele, cel mai frecvent la nivelul capului pancreasului [28]. În NMPI al ductului principal dilatația ductală (peste 7 mm) se asociază cu spații chistice umplute cu mucus. Distal de nivelul obstrucției pot să apară leziuni de pancreatită cronică obstructivă. Leziunile pot fi multicentrice (30% din NMPI „branch duct"), fapt ce are multiple implicații diagnostice și terapeutice.

Histologic se descriu aspecte mergând de la adenom cu epiteliu de tip gastric/foveolar, displazie ușoară sau moderată (atipii „borderline"), până la carcinom intraductal cu displazie severă, carcinom *in situ* (tumori limitate la epiteliu) sau carcinom invaziv în stromă. Incidența malignizării la pacienții cu NMPI este de 70% [53]. În tumorile derivate din ductul principal prevalența malignizării este mai mare decât în tumorile cu origine la nivelul ramificațiilor (57–92% față de 6–46%) [20]. Frecvența carcinomului invaziv este de asemenea ridicată (43–50%) [53–56]. Metastaze ganglionare sunt găsite la 1/3–1/2 dintre tumorile invazive.

Se pare că tranziția de la adenom la carcinom se produce în circa 5 ani [53]. Mutațiile KRAS sunt prezente în 30–80% din NMPI, iar mutațiile GNAD ale codonului 201, specifice NMPI, în 60% din cazuri [57, 58].

Studii recente au găsit o incidență crescută a asocierii cu cancere extrapancreatice, în special colorectale, mergând până la 30%, fapt ce susține ipoteza unei componente genetice în patogenia acestor leziuni [59, 60].

NMPI apare în special la vârstnici (60–70 ani), cu o ușoară preponderență masculină și se însoțește de episoade recurente de pancreatită acută (datorate obstrucției ductale prin mucus), a căror incidență este de 22–45% [54]. Din acest motiv poate simula clinic și radiologic pseudochistul pancreatic, fapt ce întârzie diagnosticul până la 40 de luni de la debut.

Endoscopia digestivă superioară evidențiază evacuarea de mucus prin papila duodenală în 20–55% din cazuri [27, 28]. La colangio-pancreatografia endoscopică retrogradă NMPI trebuie suspectată atunci când pe pancreatogramă se observă chiste cu configurație difuză și care sunt în comunicare cu un duct principal pancreatic dilatat.

Ultrasonografia endoscopică și CT evidențiază prezența tumorii, nivelul obstrucției și dilatația ductală. Din ce în ce mai utilizată pentru decelarea tumorii este colangio-pancreatografia-RM (CP-RM). Această metodă ce tinde să substituie ERCP din două motive. În primul rând se evită dezavantajele legate de invazivitatea ERCP (în special declanșarea unei pancreatite [61]). Pe de altă parte, CP-RM are o înaltă specificitate în diagnosticul pozitiv al NMPI și în diagnosticul diferențial cu pancreatita cronică; aspecte imagistice sugestive pentru NMPI sunt dilatația ductală în absența stricturilor, ampula proeminentă, nodulii intraductali, chistele cu aspect de ciorchine și nodulii intrachistici [22].

Unii autori sunt de părere că toate tumorile producătoare de mucină ale pancreasului sunt variante ale aceleiași entități de origine și le-au subclasificat pe baza localizării lor intrapancreatic. Trăsăturile clinico-patologice ale neoplasmului mucinos papilar intraductal se suprapun pe cele ale chistelor mucinoase. Ambele leziuni au aspect chistic, derivă din epiteliul ductal pancreatic, produc mucină, prezintă un model de creștere papilară și sunt considerate leziuni premaligne sau franc maligne în momentul diagnosticului (mai puțin agresive însă decât adenocarcinomul pancreatic ductal, dând metastaze mai tardiv decât acesta). Prezența mucusului și a antigenului CEA crescut sunt patognomonice. Există totuși diferențe semnificative ce deosebesc cele două entități. Astfel – NMPI sunt localizate mai ales la nivelul capului pancreasului, afectează bărbații vârstnici, dau manifestări clinice de pancreatită obstructivă, ducând în cele din urma la insuficiență pancreatică. NCM se dezvoltă la femei, pe corpul sau coada pancreasului, dau simptome de compresie pe structurile vecine. Trăsătura principală care diferențiază cele două leziuni este stroma (de tip ovarian în cazul NCM), deoarece epiteliul parietal nu diferă. În NCM mucusul este secretat și reținut în lumenul chistic datorită lipsei comunicării între chist și ductul pancreatic principal, în timp ce în NMPI acesta se scurge în lumenul ductal și determină pancreatita obstructivă cu dilatarea ductului pancreatic principal. În cele din urmă ambele leziuni trebuie tratate prin rezecție datorită înaltei rate de vindecare în cazul în care nu există metastaze.

TUMORA SOLIDĂ PSEUDOPAPILARĂ PANCREATICĂ (TSPP)

Această leziune, cunoscută şi sub denumirea de „neoplasm acinar solid şi chistic", „neoplasm chistic-papilar", „neoplasm epitelial solid şi papilar" sau „tumora Franz-Hamoudi" este benignă sau are un potenţial scăzut de metastazare – sub 15% [12, 62]. De fapt, aspectul chistic survine prin degenerescenţa tumorii solide, astfel încât nu este un chist adevărat; pe secţiune se constată zone solide cenuşii cu degenerare chistică centrală (fig. 20). Se pare că histogenetic tumora derivă dintr-o celulă pancreatică primordială.

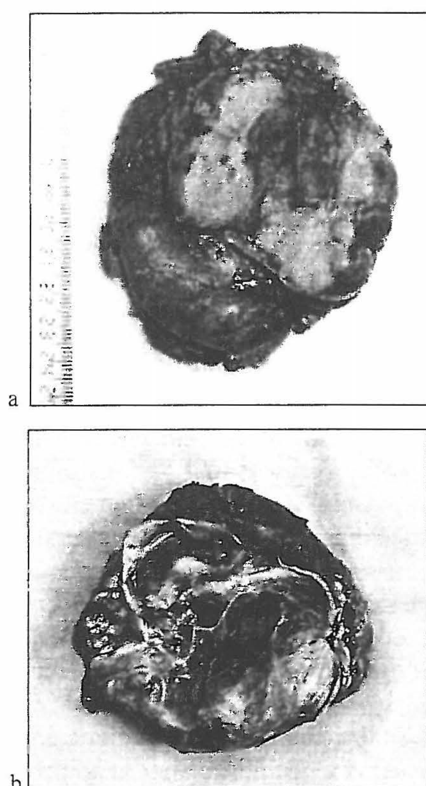


Figura 20a,b. Tumori solide pseudopapilare:
a) cefalopancreatică – cu predominenţa componentei solide (piesă de duodenopancreatectomie cefalică);
b) caudopancreatică – cu predominenţa componentei chistice (piesă de pancreatectomie corporeo-caudală cu conservarea splinei).

Macroscopic se prezintă sub forma unei mase ovoidale chistice cu capsulă fibroasă, cu creştere extrapancreatică, cel mai frecvent situată la nivelul corpului sau cozii pancreasului, potenţial multicentrică. Leziunea este bine delimitată prin ţesut conjunctiv. Leziunile solide sunt constituite din celule rotunde mici sau mijlocii, cu aspect epitelioid, eozinofile, omogene, cu rare mitoze şi atipii, care proliferează după un model solid pseudoglandular sau pseudopapilar, dispus în pseudorozete; rareori, tumora prezintă invazie parţială capsulară sau extracapsulară, în ţesutul pancreatic învecinat. Zonele cu degenerare pot fi extensive, conferind tumorii aspectul chistic [63]. Studiul imunohistochimic evidenţiază coloraţie pozitivă pentru α_1-antitripsină, enolaza-neuron-specifică, CD56, CD10, progesteron şi vimentina [62]. Imunohistochimia este negativă hormonii pancreatici, pentru cromogranină şi sinaptofizină (diagnostic diferenţial cu o tumoră insulară pancreatică), pentru keratină (infirmă un carcinom acinar) [63]. Ultrastructural se observă absenţa granulelor de zymogen, prezenţa lamelelor anulare şi a granulelor neurosecretorii.

TSPP are un potenţial malign scăzut dar poate avea o evoluţie agresivă în 10–15% din cazuri (invazie locoregională – în pancreasul adiacent, vasculară, perineurală sau metastaze hepatice) [64].

Tumora apare cu predilecţie la femei tinere, în a treia decadă de viaţă (extrem de rară la bărbaţi) şi este mare, palpabilă; poate fi asimptomatică la 20% dintre pacienţi [64]. Datorită naturii indolore a afecţiunii, cu atingerea unor dimensiuni impresionante, este menţionată ruptura posttraumatică a tumorii cu hemoperitoneu consecutiv [65].

Aspectul CT este caracteristic: leziunea prezintă o alternanţă se zone solide-hiperdense şi chistice, este înconjurată de un perete fibros ce o delimitează net de pancreasul normal adiacent. Contextul clinic şi aspectul CT sunt de obicei suficiente pentru diagnostic, astfel încât puncţia biopsică eco-ghidată este rareori necesară.

ALTE TIPURI DE CHISTE PANCREATICE

Chistul mucinos nonneoplazic. Kosmahl şi colab. [66] au descris în 2002 această entitate unifocală/multifocală, cu aspect macroscopic uniloculat sau multiloculat, cu perete subţire, cu conţinut fluid tulbure sau sanghinolent, fără comunicare cu sistemul ductal. Microscopic, chistele sunt căptuşite cu celule cuboidale sau columnare, producătoare de mucină, susţinute de un strat subţire de stromă densă fibroasă. Imunocitochimic, celulele epiteliale sunt pozitive pentru citokeratinele 7, 8, 18, 19 şi 20, şi pentru CA 19-9, dar negative pentru tripsină, CEA, sinaptophysină, chromogranină A, calretinină şi alfa-inhibină. Celulele epiteliale exprimă MUC5AC [67]. MUC2 şi MUC6 nu sunt

exprimate. Celulele stromale nu prezintă pozitivitatea nucleară pentru progesteron, tipică chistelor mucinoase neoplazice.

Chistul dermoid pancreatic, variantă chistică a unui teratom matur, a fost descris pentru prima dată de Kehr în 1918. Constituie o entitate patologică extrem de rară [68], cu numai 26 cazuri descrise în literatură până în 2012 [69]. Este tapetat cu un epiteliu asemănător epidermului, cu derivate mezo- şi ectodermale mature. Epiteliul este stratificat scuamos, pe alocuri keratinizat, cu mici glande sebacee, rare celule caliciale. Un infiltrat folicular limfoid cu centri germinativi înconjoară epiteliul. La periferie se găseşte un ţesut conjunctiv lax şi canalicule pancreatice cu epiteliu scuamos, sugerând comunicarea cu chistul. Conţinutul este similar unui chist sebaceu al scalpului. Se poate prezenta sub forma unui chist calcificat. Simptomele se datorează efectelor compresive ale tumorii asupra organelor vecine. Diagnosticul este de cele mai multe ori pus intraoperator [70]. Datorită incertitudinii diagnosticului şi riscului de malignizare este necesară rezecţia – enucleerea.

Chistul limfoepitelial este benign şi asociază un epiteliu scuamos keratinizat, matur, înconjurat de ţesut limfoid [71]. Histogeneza este necunoscută, deşi uneori aceste chiste pot semăna chistelor derivate din arcurile branhiale sau pot prezenta o diferenţiere sebacee (cu conţinut brânzos-cazeos). Localizarea este mai ales corporeo-caudală. La CT se găseşte un chist unic, bine delimitat, uneori septat, cu calcificări în contur, care proemină din conturul pancreatic (normal în rest); dimensiunea medie este de 4,5 cm. Datorită lipsei de specificitate a metodelor paraclinice, diagnosticul este stabilit în marea majoritate a cazurilor postoperator. Până în 2009 au fost publicate 94 de cazuri [72], de la prima lor descriere din 1985 [73], cu o predominenţă mai mare la bărbaţii între 50–70 de ani.

Limfangiomul chistic este o leziune congenitală întotdeauna benignă care apare predominant la femei. Se caracterizează prin prezenţa unui endoteliu plat, cu dublu strat extern, din care unul muscular neted; conţinutul său este proteic, eozinofilic, chilos, cu o abundenţă de limfocite mici, mature (spre deosebire de chistul limfoepitelial, care conţine şi celule anucleate şi scuamoase, precum şi reziduuri de cheratină). Poate atinge dimensiuni apreciabile şi uneori este multiloculat, pediculat sau lipit de pancreas, cu conţinut clar sau hematic. Radiologic se constată rare calcificări punctiforme. În literatură au fost comunicate în jur de 65 de cazuri [74, 75].

Chistele neuroendocrine pancreatice sunt de cele mai multe ori tumori cu degenerescenţă chistică; chistele adevărate, căptuşite de celule neuroendocrine, reprezintă aproximativ 17% din neoplasmele solide neuroendocrine pancreatice [76]. Markeri imunohistochimici exprimaţi sunt sinaptofizina, cromogranina şi citokeratina CK19 [76]. Sunt cel mai ades non-funcţionale (80%) dar sunt descrise şi chiste funcţionale, benigne sau maligne. Au fost raportate insulinoame, glucagonoame şi gastrinoame chistice [77–79]. Asocierea cu neoplazia endocrină multiplă tip II (MEN II) este de 3,5 ori mai frecventă decât în cazul tumorilor neuroendocrine solide [76].

Examinările imagistice relevă îngroşarea şi prezenţa unor neregularităţi la nivelul peretelui chistului, aspect de conţinut fluid clar cu sânge sau material necrotic (CT şi RMN cu contrast), neovascularizaţia şi haloul hipervascular progresiv dens (la arteriografie).

Puncţia cu ac fin este foarte utilă pentru diagnostic. Examinarea atentă a lichidului extras demonstrează un spectru de parametri similar chistadenoamelor seroase (nivel scăzut al vâscozităţii, markerilor tumorali şi enzimatici); ceea ce le diferenţiază sunt prezenţa celulelor neuroendocrine şi nivelul crescut al hormonului în aspirat (glucagon, insulină etc.). În privinţa chistelor nonfuncţionale, diagnosticul implică absenţa simptomelor atribuabile hormonilor neuroendocrini şi absenţa din ser a nivelelor crescute de peptide gastroenteropancreatice.

Chistadenomul acinar pancreatic (cu varianta sa malignă – **chistadenocarcinomul cu celule acinare**) sunt extrem de rare, în ciuda abundenţei de celule acinare. Tumorile apar la adulţi (~ 50 de ani), sunt uni- sau multiloculate, frecvent multiple. Imunohistochimic sunt pozitive pentru tripsină, chemotripsină şi lipază şi, în mod paradoxal, pentru CK7 (absentă în celulele acinare normale) [63]. Chistadenocarcinomul cu celule acinare se prezintă sub forma unor chiste de mari dimensiuni (24 cm) cu spaţii chistice mai mari, cu lichid alb vâscos, prelungiri papilifere cu epiteliu columnar, atipii frecvente, arii de dediferenţiere (sunt necesare secţiuni multiple) [16, 80]. Se observă stratificări şi aglomerări celulare, invazia stromei. Tumora metastazează precoce limfatic, hepatic şi peritoneal dar prognosticul este mai favorabil decât în cazul variantei solide.

Chistul enterogen (duplicația duodenală) poate fi situat retro- sau intracefalic pancreatic, cu conținut citrin sau vâscos, comunicant sau nu cu duodenul; peretele reproduce structura digestivă normală. Chistele de duplicație provin din porțiunea ventrală a intestinului primitiv. Nu este obligatorie reproducerea organului care le adăpostește, astfel încât la nivelul pancresului poate fi găsit unul din cele două tipuri: chist enterogen sau bronhogen. Radiologic pot simula un fals aspect de teratom pancreatic; uneori aspectul multistratificat al peretelui (ecoendoscopie, CT) poate preciza diagnosticul preoperator [81]. Puncția poate sugera un chistadenom mucinos și din această cauză doar explorarea chirurgicală și biopsia extemporanee pot determina evitarea unei duodenopancreatectomii. Este indicată rezecția, deși derivația reprezintă o opțiune.

Chistul solitar este necomunicant, mic – 4 cm, greu de interpretat și de clasificat. Este clivabil, cu un epiteliu plat sau cubic, seros. Este rareori manifest clinic.

Chistadenomatoza difuză este dată de chiste multiple, de la ficat până la hilul splinei, cu insule de pancreas sănătos; trebuie căutate și alte localizări (ficat, rinichi, ovare – în cadrul sindromului Von Hippel Lindau). Tratamentul constă în chistectomie parțială.

Displazia polichistică familială (sindromul Ivemark) reno-pancreatico-hepatică asociază rinichi polichistici, ducte pancreatice dilatate, chiste pancreatice, fibroză, infitrate inflamatorii, dilatația căilor biliare intrahepatice, plămâni hipoplazici.

În **fibroza chistică** sunt rare chistele mari peste 3 cm și calcificările. Datorită prelungirii duratei de viață a pacienților cu fibroză chistică, incidența acestor leziuni va crește în viitor. Histogeneza se explică prin menținerea capacității secretorii a unor acini, în condițiile obstrucției ductale prin precipitate proteice.

Chistul hidatic pancreatic este foarte rar. Juvara a găsit 14 observații în literatura română până în 1985 [82], iar Katkhhouda și Mouiel colectează în 1988 – 200 de cazuri [83]. Calcificările periferice și prezența veziculelor fiice este caracteristică și constituie argumentul care contraindică puncția. Diagnosticul nu este însă întotdeauna simplu. Metodele operatorii nu diferă față de localizarea hepatică.

În tabelul 6 sunt rezumate caracteristicile principalelor CP.

Tabelul 6

Caracteristicile importante ale principalelor CP (după Jani și colab. [84])

Caracteristici	CAS	CM	NMPI	TSPP	CLE
Vârsta	medie - vârstnici	medie	vârstnici	tineri	vârstnici
Sexul	>50% femei	95% femei	>50% bărbați	80–90% femei	80% bărbați
Anamneza	asimpt/vHL	asimpt/durere/greață	asimpt/durere; +/–icter	asimpt/durere/greață	asimpt
% din totalul CP	7–36%	9–28%	17–40%	1–13%	<2%
Localizare	oriunde	corp/coadă 95%	cap 70%; multifocal	oriunde	periferic
Forma	ovoidală	sferoidală	ovoidală	ovoidală	ovoidală
Compartimentare	multi-loculat/rar oligo-	uni- sau oligo-	-	oligo- sau multi-	oligo-
Comunicare cu sistemul ductal	nu	nu	comună	nu	nu
Calcificări	centrale	nu/periferice	nu	rare	nu
Aspectul lichidului	fluid, clar, non-mucinos	vâscos, clar, mucinos	vâscos, clar, mucinos	turbid, sangvinolent/debriuri necrotice	non-mucinos, debriuri cristaline
CEA crescut/mucină	-	+	+	-	-
CA 19-9 crescut	-	+/–	+/–	-	-
Amilaze crescute	-	-	+	-	-
Epiteliul	cuboidal	columnar	columnar, papilar	celule slab aderente cu șanțuri nucleare	scuamoide
Stroma	fibroasă	de tip ovarian	fibroasă	uneori hialinizată	limfoidă

CAS – chistadenoame seroase; CM – chiste mucinoase; NMPI – neoplasme mucinoase papilare intraductale; TSPP – tumori solide pseudopapilare; CLE – chiste limfoepiteliale; vHL – boala von Hippel – Lindau

TRATAMENT

Pe măsura perfecționării metodelor de diagnostic și creșterii experienței, atitudinea terapeutică în chistele pancreatice devine tot mai nuanțată și se fac din ce în ce mai multe încercări de codificare a tratamentului.

TRATAMENTUL NONCHIRURGICAL

O alternativă non-chirurgicală de tratament a CP este instilarea sub control ecoendoscopic de etanol +/– paclitaxel (EUS-*guided ethanol lavage with paclitaxel injection*, EUS-EP) [85–87]. Candidați pentru acest tip de tratament ar fi pacienții cu:

- CP care prezintă o creștere dimensională și absența unor modificări evidente de malignizare, în cursul perioadei de observație;
- chiste uniloculare sau oligoloculare care nu au caracteristici diagnostice tipice și la care se intenționează realizarea unei eco-endoscopii cu puncție aspirativă, pentru diagnostic diferențial;
- tumori chistice cu diametru peste 2 cm ce necesită monitorizare regulată;
- pacienți vârstnici cu risc chirurgical ridicat.

Rezoluția completă a CP tratate prin această metodă (diametru mediu de aproximativ 3,5 cm) este de 65% [87].

INDICAȚIA CHIRURGICALĂ ÎN CHISTELE PANCREATICE

Metodele de drenaj chistic, practicate de elecție în pseudochistele pancreatice, sunt contraindicate la pacienții cu chiste adevărate. Există însă situații în care drenajul extern reprezintă o soluție paliativă: pacienți cu risc anestezico-chirurgical ridicat, chistadenocarcinoame nerezecabile (invazie locoregională, carcinomatoză) complicate. Pe de altă parte, nu este rară situația în care chiste pancreatice sunt în mod eronat diagnosticate drept pseudochiste și tratate ca atare (fig. 21).

În privința indicației de rezecție a CP, opiniile diverșilor autori nu sunt concordante. Pe de o parte, sunt autori care pledează pentru rezecția tuturor chistelor pancreatice (inclusiv a celor descoperite incidental) la pacienții cu risc chirurgical acceptabil (tineri sau de vârstă medie), date fiind dificultățile în diagnostic și evoluția naturală incertă a acestora [18, 88, 89]. Această atitudine este susținută de rezultatele studiilor din ultimii ani care demonstrează că rezecțiile pancreatice pot fi realizate în prezent cu o mortalitate scăzută [90, 91].

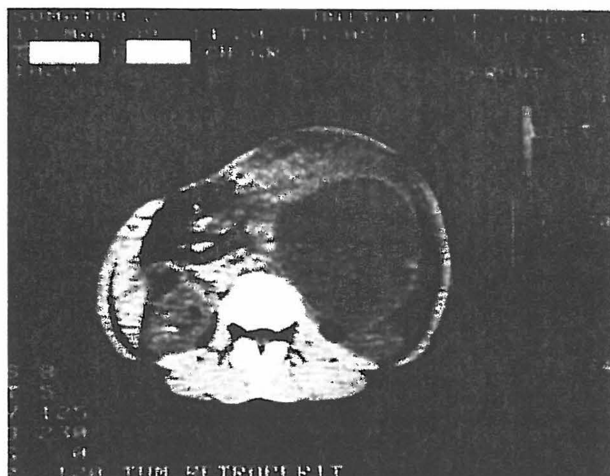


Figura 21. Neoplasm chistic mucinos pancreatic recidivat după chisto-gastroanastomoză (colecția Departamentului de Imagistică Medicală Fundeni).

Alți chirurgi au atitudini mai nuanțate, în funcție de tipul chistului. Un argument luat în considerare de aceștia este expunerea inutilă a pacienților cu chiste benigne la riscurile unei operații cu beneficiu incert. Studii efectuate în centre medicale de prestigiu (*Memorial Sloan-Kettering Cancer Center* sau *Cleveland Clinic*) au demonstrat, pe serii importante de pacienți (539, respectiv 221), că se poate adopta o atitudine non-operatorie (urmărire clinico-imagistică) la aproximativ două treimi din pacienții cu CP și anume în cazul CP asimptomatice, cu diametru sub 2–2,5 cm, fără componentă solidă [7, 92]. Warshaw, Fernandez Del-Castillo și colab. (Massachusetts General Hospital) recomandă abstenția chirurgicală la pacienții cu leziuni chistice descoperite incidental cu diametru sub 2 cm, precum și la cei vârstnici cu chiste peste 2 cm, mucin-negative, cu CEA normal în aspirat [6].

În ultimii ani, în urma mai multor studii pe loturi semnificative statistic și a conferințelor de consens, indicația chirurgicală în diversele tipuri de chiste pancreatice a început să fie din ce în ce mai bine codificată.

Indicația chirurgicală în chistadenoamele seroase

Date fiind, pe de o parte, perfecționarea metodelor de diagnostic ce permite stabilirea unui diagnostic destul de precis al CAS și, pe de altă parte, potențialul foarte scăzut de malignizare al acestora, se consideră că acestea pot fi monitorizate clinic și imagistic – la 6 luni în primii 2 ani apoi anual; rezecția este rezervată CAS simptomatice, celor care prezintă o creștere de peste 1 cm în decursul a 6 luni sau celor care au aspect macrochistic, care nu pot fi diferențiate clar de chistele mucinoase (fig. 22). Walsh și colab. recomandă o atitudine conservatoare în CAS dacă pacientul este asimptomatic, are o puncție aspirativă ce infirmă un chist mucinos, vârsta peste 62 de ani, dimensiunile chistului sub 3 cm [93]. Într-un studiu realizat în 2010 la *MD Anderson Cancer Center* se recomandă rezecția CAS cu diametru peste 4 cm datorită faptului că aceste chiste devin simptomatice (și nu datorită riscului de malignizare, extrem de redus de altfel); chistele sub 4 cm sunt monitorizate la 6 luni timp de doi ani, apoi anual. În cazul apariției simptomatologiei se recomandă rezecția [17].



Figura 22. Chistadenom seros subtip macrochistic rezecat printr-o pancreatectomie centrală.

Indicația chirurgicală în neoplasmele chistice mucinoase

Rezecția este tratamentul de elecție pentru NCM, dat fiind potențialul lor ridicat de malignizare. Există însă studii care diferențiază atitudinea și în cadrul acestor chiste. Allen și colab. (*Memorial Sloan-Kettering Cancer Center*) susțin că unele chiste mucinoase pot fi monitorizate dacă sunt asimptomatice și au sub 3 cm diametru, fără componentă solidă [7]; autorii afirmă că malignizarea chistelor mucinoase sub această dimensiune este practic nulă, iar riscul malignizării egalează mortalitatea postoperatorie. În schimb, existența unei componente solide, dimensiunile mari și prezența simptomatologiei se asociază mai frecvent cu o leziune malignă, rezecția fiind obligatorie la acești pacienți.

Diferențele patogenice și comportamentul diferit al NCM față de NMPI (primele derivă din resturi ovariene în timp ce NMPI provin din epiteliul ductal și pot fi multicentrice), determină un mangement diferențiat postoperator în cele două tipuri de chiste pancreatice. În timp ce în cazul unei rezecții complete pentru NCM non-maligne nu este necesară o monitorizare postoperatorie (NCM benigne nu recidivează), în cazul NMPI sunt indicate examinări imagistice periodice, mai ales dacă există leziuni sincrone nerezecate.

Indicația chirurgicală în neoplasmele mucinoase papilare intraductale

O problemă dezbătută pe larg în prezent o constituie indicația chirurgicală și alegerea tipului rezecției în NMPI. Indicația operatorie trebuie să ia în considerare tipul NMPI și dimensiunile ductului pancreatic principal. Grupul de lucru al *International Association of Pancreatology* [20] a conturat în 2006 următorul ghid de tratament („criteriile Sendai") pentru managementul NMPI și a neoplasmelor chistice mucinoase pancreatice:

- în tipul ductal principal: se indică rezecția în toate cazurile, atunci când este fezabilă:
  - duodenopancreatectomia este tratamentul de elecție pentru cei mai mulți pacienți, dată fiind predominanța NMPI la nivelul capului pancreasului;
  - pancreatectomia distală este indicată pentru leziuni ale corpului sau cozii pancreasului;
  - este obligatorie examinarea extemporanee a marginilor de secțiune (în cazul în care acestea sunt pozitive este necesară extinderea rezecției);
  - pancreatectomia totală este singura opțiune chirurgicală curativă dacă NMPI afectează sistemul ductal în întregime.

- tipul cu afectare a ramificațiilor ductale: rezecția este indicată dacă:
  - tumora depășește 3 cm, se asociază cu noduli parietali, prezintă o creștere de peste 2 cm în 6 luni sau dacă este simptomatică;
  - citologia este mucin-pozitivă (considerată malignă).

Este de reținut faptul că o margine de rezecție negativă nu exclude posibilitatea prezenței unor leziuni, posibil maligne, în restul pancreasului, la distanță de tranșă; chirurgul trebuie să se asigure prin toate mijloacele diagnostice că boala nu afectează pancreasul restant.

Pancreatectomia totală – intervenție urmată de insuficiență pancreatică exo- și endocrină este indicată și în cazul incertitudinii localizării tumorii precum și în tumorile multicentrice. Majoritatea pacienților cu NMPI sunt însă vârstnici, astfel încât acest tip de intervenție este grevată de riscuri mari postoperatorii. În general, pancreatectomia totală este acceptată la pacienții sub 65 de ani, fără tare asociate, capabili să accepte consecințele acestui tip de intervenție. Alternative terapeutice sunt pancreatectomia subtotală și pancreatectomia segmentară cu examinări histologice seriate intraoperatorii ale marginii de rezecție [94]; urmărirea imagistică postoperatorie (CT, CP-RM, ecoendoscopie) este obligatorie la acești pacienți.

Date fiind implicațiile terapeutice și prognostice diferite pentru cele două tipuri principale de NMPI, examenul anatomo-patologic al piesei trebuie realizat cu deosebită atenție.

Deși tumora are un ritm încet de creștere, odată devenită invazivă prognosticul este rezervat. Rezecția NMPI neinvazive este urmată de o supraviețuire la 5 și 10 ani de 75–84% [28, 56], respectiv 60% [56], în timp ce supraviețuirea la 5 ani după rezecția unei leziuni invazive este raportată la 43–60% [53, 95]. Supraviețuirea postrezecție, la cazurile invazive, este net superioară celei din adenocarcinomul ductal pancreatic.

Indicația chirurgicală în tumorile solide pseudopapilare

TSPP benigne – care reprezintă marea majoritate, pot fi rezecate prin procedee conservatoare, cu margine negativă de rezecție. În cazul tumorilor invazive local sau metastatice sunt necesare intervenții agresive atât față de tumora pancreatică cât și față de metastază, cu scopul obținerii unei rezecții R0 [63, 64]. Limfadenectomia nu este necesară, datorită rarității metastazelor ganglionare în TSPP.

Evoluția TSPP contrastează cu cea a carcinomului pancreatic ductal. Deși mari, tumorile au un prognostic bun: recidivele și metastazele la distanță survin doar la 5,6–10% din cazuri [96, 97] și necesită rerezecție.

Procedee chirurgicale indicate în chistele pancreatice

Tipurile de rezecție pancreatică sunt alese în funcție de tipul și localizarea chistului. În chistele benigne sau în cele potențial maligne fără criterii de malignitate se indică intervenții cu conservarea parenchimului pancreatic, în timp ce în chistele suspectate de malignizare sau cu confirmare a malignității se recomandă rezecții cu viză oncologică.

Rezecția simplă a chistului în situația (rară) a unui chist benign dezvoltat extrapancreatic sau enucleerea în cazul dezvoltării lui intrapancreatic, cu conservarea glandei, se poate complica printr-o fistulă pancreatică la un sfert dintre pacienți. Frecvența acestei complicații nu diferă față de pacienții la care se efectuează o rezecție pancreatică [98].

În cazul chistelor cefalopancreatice, datorită raporturilor cu structurile de la acest nivel, rezecția simplă a chistului este dificil de realizat. Pentru leziunile benigne H.G. Beger recomandă **rezecția totală a capului pancreasului cu conservarea duodenului**, cu scopul reducerii efectelor postoperatorii ale duodenopancreatectomiei cefalice [99, 100]. Indicațiile procedurii sunt:

- în CAS – chistele > 3 cm, care cresc în dimensiuni (1/3 din CAS sunt situate la nivelul capului pancreasului).
- în CM – leziunile ce determină obstrucție ductală, care cresc în dimensiuni și cele > 2 cm (20% din CM sunt situate la nivelul capului pancreasului).
- în NMPI:
  - tumorile ductului principal (60% din pacienții cu NMPI dezvoltă o leziune chistică la nivelul capului pancreasului).
  - tumorile ductelor secundare situate cefalic > 2 cm.
- în TSPP – toate.

Operația Beger poate asocia și rezecția duodenală segmentară – peripapilară, indicată cu scopul de a elimina riscul lăsării pe loc a unei zone ampulare devascularizate (ampula lui Vater, coledoc), precum și pentru rațiuni oncologice, dată fiind proximitatea leziunii cefalice [99, 101]. Ca și în cazul altor tipuri de rezecție pancreatică pentru leziuni considerate benigne și în operația Beger este obligatoriu examenul extemporaneu din centrul piesei și al marginii de secțiune pe bontul distal; dacă acesta este pozitiv pentru malignitate intervenția este convertită la duodenopancreatectomie cefalică.

Operația Whipple și **duodenopancreatectomia cefalică cu conservarea pilorului**, sunt indicate în:

- leziunile maligne;
- leziuni benigne voluminoase (fig. 23) [15];
- în cazul incertitudinii diagnosticului.

Rezecția pancreatică centrală (mediană) poate fi practicată pentru chistele benigne situate corporeal, cu anastomozarea bontului distal la o ansă jejunală exclusă, în „Y" și apoziția ansei la bontul proximal (fig. 24) [102]. Acest tip de intervenție poate fi efectuat și laparoscopic [103]. Pancreatectomia centrală conservă funcția endocrină, cu evitarea diabetul postoperator. Până în 2002, în literatură au fost citate 70 de astfel de intervenții, majoritatea pentru leziuni chistice pancreatice benigne sau cu malignitate scăzută [104]. Procedura nu este indicată pentru tumori mucinoase papilare intraductale, unde există riscul recidivei. Incidența fistulei pancreatice după acest tip de rezecție este raportată cu o frecvență între 30% [105] și 65% [106].

Pentru chistele benigne situate la nivelul cozii se preferă o **rezecție pancreatică caudală**, pe cât posibil cu conservarea splinei (fig. 25), pentru evitarea complicațiilor postsplenectomie [107, 108]. Intervenția poate fi efectuată laparoscopic cu asistare manuală [109, 110] sau total laparoscopic [111–113].

Sunt situații în care nu poate fi evitată o splenopancreatectomie caudală (de exemplu, chiste dezvoltate spre hilul splenic, imposibilitatea tehnică a conservării vaselor splenice sau chiste maligne) (fig. 26).

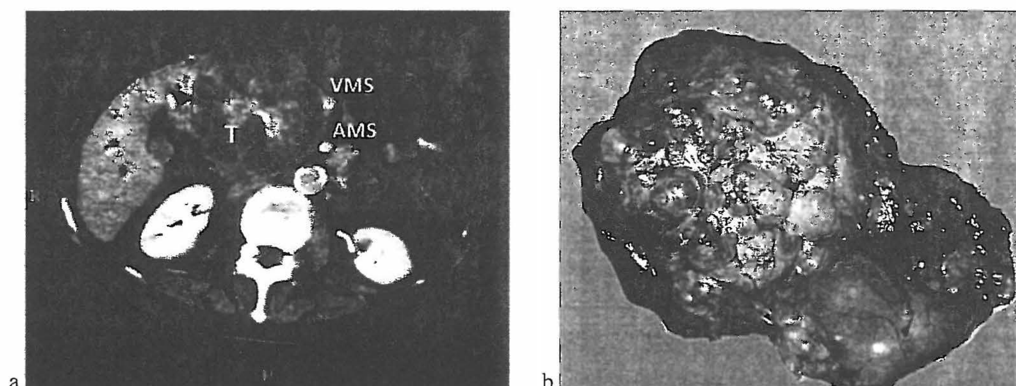


Figura 23a,b. CAS voluminos cefalopancreatic la o pacientă de 88 de ani, rezecat printr-o duodenopancreatectomie cefalică (a – aspect CT care evidențiază tumora cu diametrul de 9,4 cm, multiloculară, cu calcificări centrale; b – piesa de rezecție). T – tumora; VMS – vena mezenterică superioară; AMS – artera mezenterică superioară.

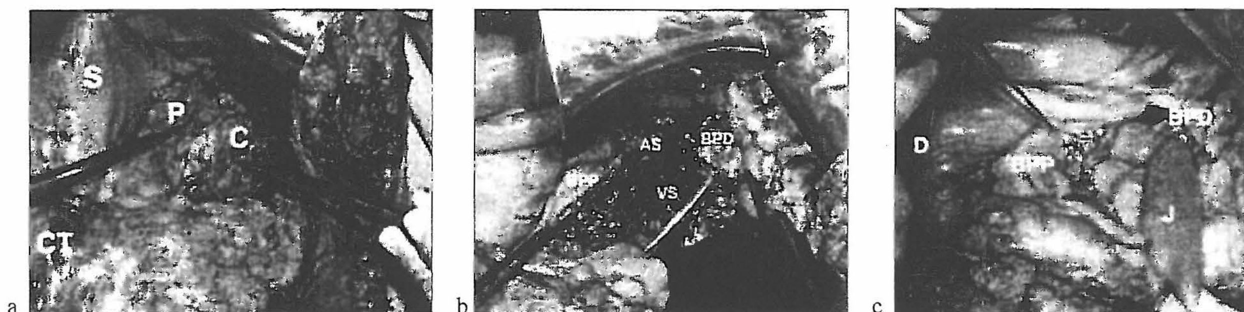


Figura 24a,b,c. Pancreatectomie centrală (mediană) pentru chistadenom seros corporeo-istmic (a – aspect *in situ*; b – aspect la finalul rezecției; c – aspectul anastomozei); S – stomac, P – pancreas, C – chist, CT – colon transvers, D – duoden, AS – artera splenică, VS – vena splenică, BPP – bont pancreatic proximal, BPD – bont pancreatic distal, J – ansa jejunală anastomotică.



Figura 25. Pancreatectomie corporeo-caudală cu conservarea splinei pentru NMPI „border-line": a) aspect intraoperator al chistului (P – pancreas; C – chist); b) aspect la finalul rezecției; c) piesa de rezecție.

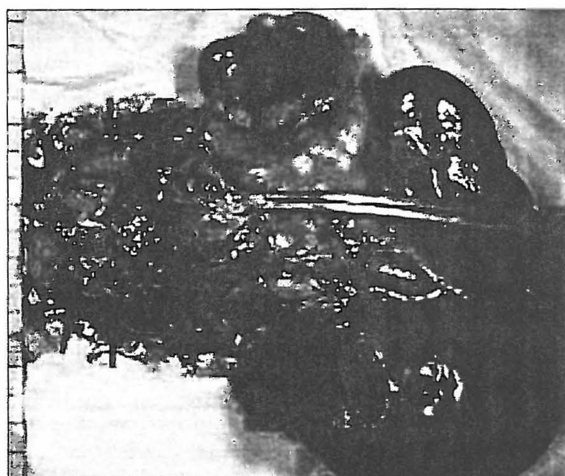


Figura 26. Neoplasm chistic mucinos al cozii pancreasului – piesă de splenopancreatectomie caudală.

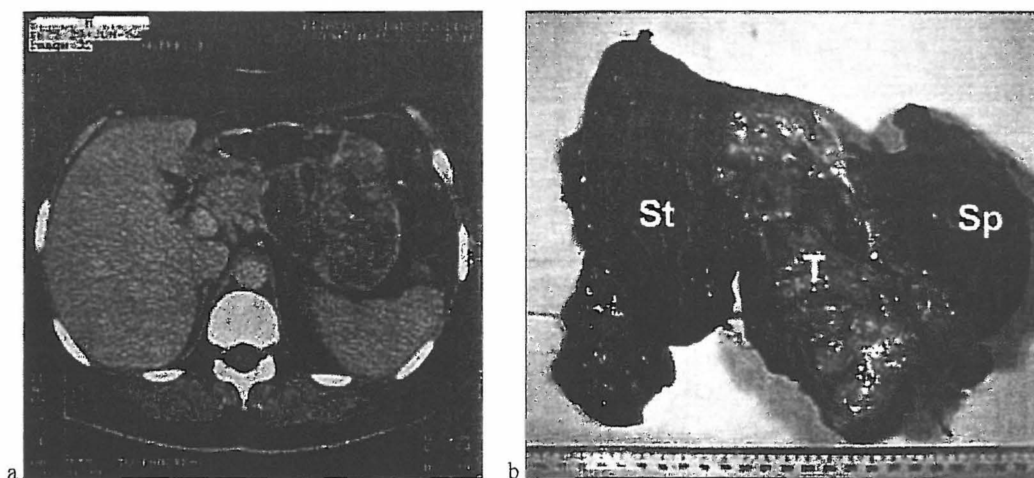


Figura 27. Rezecție complexă (splenopancreatectomie corporeocaudală și gastrectomie parțială) în chistadenocarcinom pancreatic cu invazie gastrică: a) aspect CT; b) aspectul piesei de rezecție (St – stomacul; T – tumora; Sp – splina).

În cazul pacienților cu chistadenocarcinoame pancreatice sunt necesare rezecții cu viză oncologică (fig. 27, 28). Prognosticul este mai bun față de pacienții cu adenocarcinoame solide de origine ductală dacă diagnosticul este precoce și tumora este rezecată complet. În acest mod se poate obține o supraviețuire la 5 ani de 50–60%. Tratamentul adjuvant (chimioterapia + radioterapia) ameliorează prognosticul.

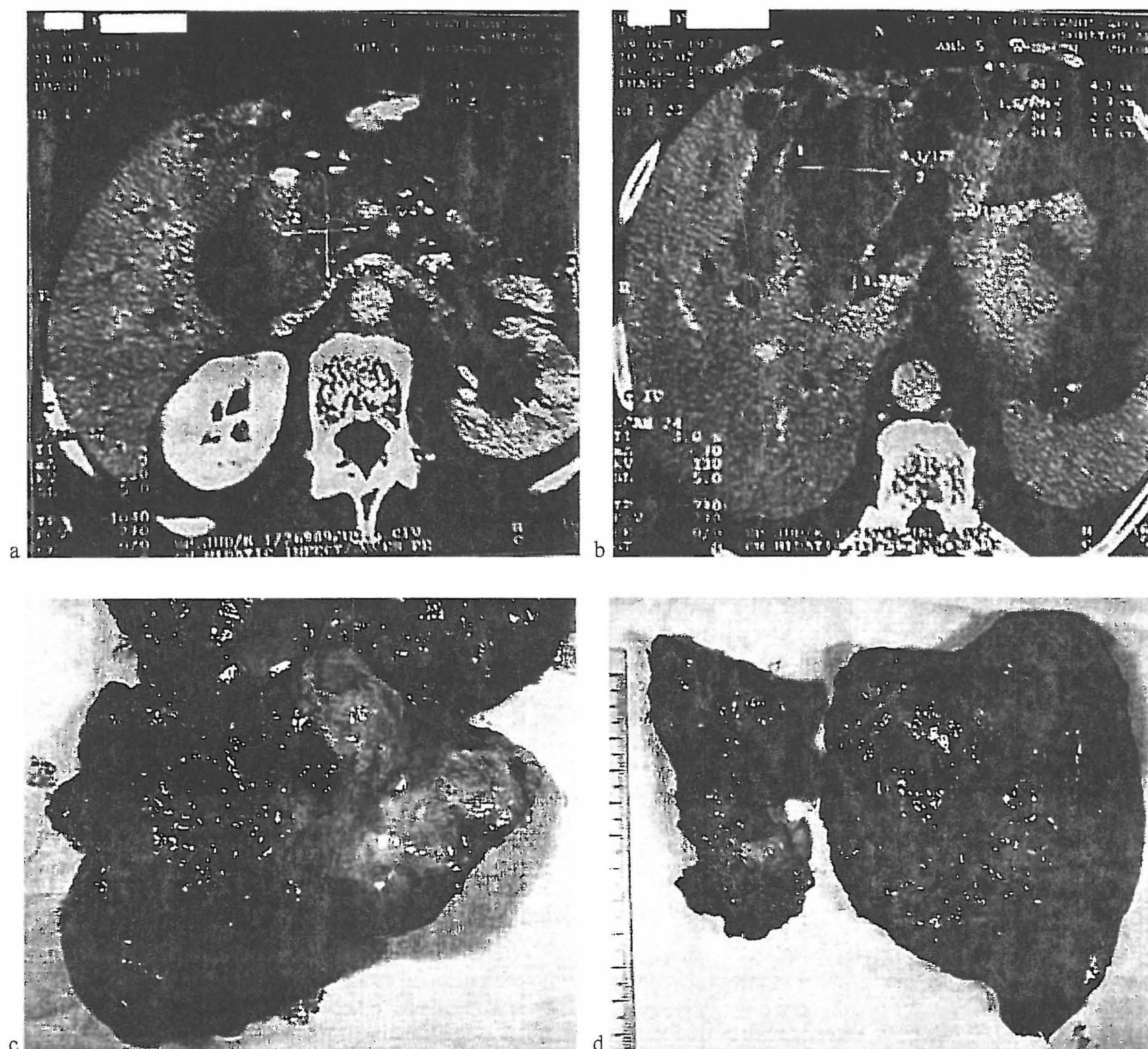


Figura 28. Rezecție complexă pentru chistadenocarcinom pancreatic cu metastaze chistice hepatice: a) aspectul CT al tumorii pancreatice (colecția Departamentului de Imagistică Medicală Fundeni); b) aspectul CT al metastazelor hepatice; c) piesa de duodenopancreatectomie cefalică; d) piesa de hepatectomie stângă.

BIBLIOGRAFIE

1. Modlin IM, Champaneria MC, Chan AKC, Kidd M, Eick GN. The History of the Pancreas. In: Beger HG, Buchler M, Kozarek R, Lerch M, Neoptolemos J, Warshaw A *et al.*, editors. The Pancreas: An Integrated Textbook of Basic Science, Medicine, and Surgery. 2 ed. Blackwell Publishing; 2008. 9–41.
2. Compagno J, Oertel JE. Mucinous cystic neoplasms of the pancreas with overt and latent malignancy (cystadenocarcinoma and cystadenoma). A clinicopathologic study of 41 cases. Am J Clin Pathol 1978; 69(6):573–580.
3. Compagno J, Oertel JE. Microcystic adenomas of the pancreas (glycogen-rich cystadenomas): a clinicopathologic study of 34 cases. Am J Clin Pathol 1978; 69(3): 289–298.
4. Warshaw AL, Rutledge PL. Cystic tumors mistaken for pancreatic pseudocysts. Ann Surg 1987; 205(4):393–398.
5. Hoover E, Natesha R, Dao A, Adams CZ, Jr., Barnwell S. Proliferative pancreatic cysts: pathogenesis and treatment options. Am J Surg 1991; 162(3):274–277.
6. Fernandez-del Castillo C, Targarona J, Thayer SP, Rattner DW, Brugge WR, Warshaw AL. Incidental pancreatic cysts: clinicopathologic characteristics and comparison with symptomatic patients. Arch Surg 2003; 138(4):427–3.
7. Allen PJ, D'Angelica M, Gonen M, Jaques DP, Coit DG, Jarnagin WR *et al.* A selective approach to the resection of cystic lesions of the pancreas: results from 539 consecutive patients. Ann Surg 2006; 244(4):572–582.
8. Andronescu P, Miron A. Tratamentul chirurgical al chisturilor şi pseudochisturilor de pancreas. Chirurgia (Bucureşti) 1995; 44(2):1–8.
9. Nemes R, Curca T, Paraliov T, Munteanu M, Pasalega M, Dinca N *et al.* Cystic tumors of the pancreas.

Considerations upon 34 operated cases. Rom J Gastroenterol 2002; 11(4):303–308.
10. Chifan M, Strat V, Tircoveanu E, Niculescu D, Georgescu S, Dobrescu G *et al.* Consideratii clinice şi terapeutice privind unele forme rare de tumori ale pancreasului. Chirurgia (Bucureşti) 1989; 38(1):19–26.
11. Ciurea S. Chisturile adevarate şi tumorile chistice pancreatice.. Medicina Moderna 1998; 5(1):19–24.
12. Patrascu T, Doran H, Belusica L, Prunaiche M, Musat O, Vereanu I. Leziunile chistice pancreatice. Chirurgia (Bucureşti) 2005; 100(6):563–571.
13. Dumitrescu D, Saftoiu A, Stoica M, Ciurea T, Popescu C. Natural evolution of an intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas. A case report. J Gastrointestin Liver Dis 2007; 16(1):105–108.
14. Diaconescu MR, Glod M, Costea I, Bulimar V, Grigorovici M. Tumorile chistice mucinoase pancreatice. Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi 2008; 112(2):422–426.
15. Dumitrascu T, Gangone E, Pop R, Popescu I. Large multilocular serous cystadenoma of the pancreatic head. Chirurgia (Bucureşti) 2008; 103(2):243–246.
16. Basturk O, Coban I, Adsay NV. Pancreatic cysts: pathologic classification, differential diagnosis, and clinical implications. Arch Pathol Lab Med 2009; 133(3): 423–438.
17. Bose D, Tamm E, Liu J, Marcal L, Balachandran A, Bhosale P *et al.* Multidisciplinary management strategy for incidental cystic lesions of the pancreas. J Am Coll Surg 2010: 211(2):205–215.
18. Goh BK, Tan YM, Cheow PC, Chung YF, Chow PK, Wong WK *et al.* Cystic lesions of the pancreas: an appraisal of an aggressive resectional policy adopted at a single institution during 15 years. Am J Surg 2006; 192(2):148–154.
19. Moesinger RC, Talamini MA, Hruban RH, Cameron JL, Pitt HA. Large cystic pancreatic neoplasms: pathology, resectability, and outcome. Ann Surg Oncol 1999; 6(7):682–690.
20. Tanaka M, Chari S, Adsay V, Fernandez-del CC, Falconi M, Shimizu M *et al.* International consensus guidelines for management of intraductal papillary mucinous neoplasms and mucinous cystic neoplasms of the pancreas. Pancreatology 2006; 6(1–2):17–32.
21. Spinelli KS, Fromwiller TE, Daniel RA, Kiely JM, Nakeeb A, Komorowski RA *et al.* Cystic pancreatic neoplasms: observe or operate. Ann Surg 2004; 239(5):651–657.
22. Kim JH, Hong SS, Kim YJ, Kim JK, Eun HW. Intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas: Differentiate from chronic pancreatits by MR imaging. Eur J Radiol 2012; 81(4):671–676.
23. Sperti C, Pasquali C, Chierichetti F, Liessi G, Ferlin G, Pedrazzoli S. Value of 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the management of patients with cystic tumors of the pancreas. Ann Surg 2001; 234(5): 675–680.
24. Sperti C, Pasquali C, Decet G, Chierichetti F, Liessi G, Pedrazzoli S. F–18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in differentiating malignant from benign pancreatic cysts: a prospective study. J Gastrointest Surg 2005; 9(1):22–28.
25. Tann M, Sandrasegaran K, Jennings SG, Skandarajah A, McHenry L, Schmidt CM. Positron-emission tomography and computed tomography of cystic pancreatic masses. Clin Radiol 2007; 62(8):745–751.
26. Mansour JC, Schwartz L, Pandit-Taskar N, D'Angelica M, Fong Y, Larson SM *et al.* The utility of F–18 fluorodeoxyglucose whole body PET imaging for determining malignancy in cystic lesions of the pancreas. J Gastrointest Surg 2006; 10(10):1354–1360.
27. Jacobson BC, Baron TH, Adler DG, Davila RE, Egan J, Hirota WK *et al.* ASGE guideline: The role of endoscopy in the diagnosis and the management of cystic lesions and inflammatory fluid collections of the pancreas. Gastrointest Endosc 2005; 61(3):363–370.
28. Murakami Y, Uemura K, Ohge H, Hayashidani Y, Sudo T, Sueda T. Intraductal papillary-mucinous neoplasms and mucinous cystic neoplasms of the pancreas differentiated by ovarian-type stroma. Surgery 2006; 140(3): 448–453.
29. Azar C, Van de SJ, Rickaert F, Deviere M, Baize M, Kloppel G *et al.* Intraductal papillary mucinous tumours of the pancreas. Clinical and therapeutic issues in 32 patients. Gut 1996; 39(3):457–464.
30. Satake K, Kanazawa G, Kho I, Chung Y, Umeyama K. Evaluation of serum pancreatic enzymes, carbohydrate antigen 19-9, and carcinoembryonic antigen in various pancreatic diseases. Am J Gastroenterol 1985; 80(8):630–636.
31. Cwik G, Wallner G, Skoczylas T, Ciechanski A, Zinkiewicz K. Cancer antigens 19-9 and 125 in the differential diagnosis of pancreatic mass lesions. Arch Surg 2006; 141(10):968–973.
32. Ishigami S, Baba K, Mataki Y, Noma H, Maemura K, Shinchi H *et al.* Pancreatic mucinous cyst adenocarcinoma producing CA 19-9. A case report. JOP 2007; 8(2):228–231.
33. Lewandrowski KB, Southern JF, Pins MR, Compton CC, Warshaw AL. Cyst fluid analysis in the differential diagnosis of pancreatic cysts. A comparison of pseudocysts, serous cystadenomas, mucinous cystic neoplasms, and mucinous cystadenocarcinoma. Ann Surg 1993; 217(1):41–47.
34. Lewandrowski K, Lee J, Southern J, Centeno B, Warshaw A. Cyst fluid analysis in the differential diagnosis of pancreatic cysts: a new approach to the preoperative assessment of pancreatic cystic lesions. AJR Am J Roentgenol 1995; 164(4):815–819.
35. Di Stasi M, Lencioni R, Solmi L, Magnolfi F, Caturelli E, De S, I *et al.* Ultrasound-guided fine needle biopsy of pancreatic masses: results of a multicenter study. Am J Gastroenterol 1998; 93(8):1329–1333.
36. Sperti C, Pasquali C, Guolo P, Caldart T, Polverosi R, Caroli A *et al.* Evaluation of cyst fluid analysis in the diagnosis of pancreatic cysts. Ital J Gastroenterol 1995; 27(9):479–483.
37. O'Toole D, Palazzo L, Hammel P, Ben Yaghlene L, Couvelard A, Felce-Dachez M *et al.* Macrocystic pancreatic cystadenoma: The role of EUS and cyst fluid analysis in distinguishing mucinous and serous lesions. Gastrointest Endosc 2004; 59(7):823–829.
38. Cizginer S, Turner B, Bilge AR, Karaca C, Pitman MB, Brugge WR. Cyst fluid carcinoembryonic antigen is an accurate diagnostic marker of pancreatic mucinous cysts. Pancreas 2011; 40(7):1024–1028.
39. Brugge WR, Lewandrowski K, Lee-Lewandrowski E, Centeno BA, Szydlo T, Regan S *et al.* Diagnosis of

pancreatic cystic neoplasms: a report of the cooperative pancreatic cyst study. Gastroenterology 2004; 126(5): 1330–1336.
40. Rubin D, Warshaw AL, Southern JF, Pins M, Compton CC, Lewandrowski KB. Expression of CA 15.3 protein in the cyst contents distinguishes benign from malignant pancreatic mucinous cystic neoplasms. Surgery 1994; 115(1):52–55.
41. Alles AJ, Warshaw AL, Southern JF, Compton CC, Lewandrowski KB. Expression of CA 72-4 (TAG-72) in the fluid contents of pancreatic cysts. A new marker to distinguish malignant pancreatic cystic tumors from benign neoplasms and pseudocysts. Ann Surg 1994; 219(2):131–134.
42. Yang JM, Southern JF, Warshaw AL, Lewandrowski KB. Proliferation tissue polypeptide antigen distinguishes malignant mucinous cystadenocarcinomas from benign cystic tumors and pseudocysts. Am J Surg 1996; 171(1):126–129.
43. Yong WH, Southern JF, Pins MR, Warshaw AL, Compton CC, Lewandrowski KB. Cyst fluid NB/70K concentration and leukocyte esterase: two new markers for differentiating pancreatic serous tumors from pseudocysts. Pancreas 1995; 10(4):342–346.
44. Bassi C, Salvia R, Gumbs AA, Butturini G, Falconi M, Pederzoli P. The value of standard serum tumor markers in differentiating mucinous from serous cystic tumors of the pancreas: CEA, CA 19-9, Ca 125, Ca 15-3. Langenbecks Arch Surg 2002; 387(7–8):281–285.
45. Hashimoto M, Watanabe G, Matsuda M, Mori M. Serous cystic neoplasm of the pancreas-indications for surgery. Hepatogastroenterology 2006; 53(72):950–952.
46. Lewandrowski K, Warshaw A, Compton C. Macrocystic serous cystadenoma of the pancreas: a morphologic variant differing from microcystic adenoma. Hum Pathol 1992; 23(8):871–875.
47. Goh BK, Tan YM, Yap WM, Cheow PC, Chow PK, Chung YF *et al.* Pancreatic serous oligocystic adenomas: clinicopathologic features and a comparison with serous microcystic adenomas and mucinous cystic neoplasms. World J Surg 2006; 30(8):1553–1559.
48. Lee JH, Kim JK, Kim TH, Park MS, Yu JS, Choi JY *et al.* MRI features of serous oligocystic adenoma of the pancreas: differentiation from mucinous cystic neoplasm of the pancreas. Br J Radiol 2011.
49. Yeh TS, Jan YY, Chiu CT, Ho YB, Chen TC, Lee KF *et al.* Characterisation of oestrogen receptor, progesterone receptor, trefoil factor 1, and epidermal growth factor and its receptor in pancreatic cystic neoplasms and pancreatic ductal adenocarcinoma. Gut 2002; 51(5):712–716.
50. Zamboni G, Scarpa A, Bogina G, Iacono C, Bassi C, Talamini G *et al.* Mucinous cystic tumors of the pancreas: clinicopathological features, prognosis, and relationship to other mucinous cystic tumors. Am J Surg Pathol 1999; 23(4):410–422.
51. Sedlack R, Affi A, Vazquez-Sequeiros E, Norton ID, Clain JE, Wiersema MJ. Utility of EUS in the evaluation of cystic pancreatic lesions. Gastrointest Endosc 2002; 56(4):543–547.
52. Ohashi K, Murakami Y, Marvin SA. Four cases of mucin-producing cancer of the pancreas on specific findings of the papilla of Vater. Prog Dig Endosc 1982; 20:348.
53. Sohn TA, Yeo CJ, Cameron JL, Hruban RH, Fukushima N, Campbell KA *et al.* Intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: an updated experience. Ann Surg 2004; 239(6):788–797.
54. Cellier C, Cuillerier E, Palazzo L, Rickaert F, Flejou JF, Napoleon B *et al.* Intraductal papillary and mucinous tumors of the pancreas: accuracy of preoperative computed tomography, endoscopic retrograde pancreatography and endoscopic ultrasonography, and long-term outcome in a large surgical series. Gastrointest Endosc 1998; 47(1):42–49.
55. D'Angelica M, Brennan MF, Suriawinata AA, Klimstra D, Conlon KC. Intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: an analysis of clinicopathologic features and outcome. Ann Surg 2004; 239(3):400–408.
56. Conlon KC. Intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas. J Clin Oncol 2005; 23(20):4518–4523.
57. Lubezky N, Ben-Haim M, Marmor S, Brazowsky E, Rechavi G, Klausner JM *et al.* High-throughput mutation profiling in intraductal papillary mucinous neoplasm (IPMN). J Gastrointest Surg 2011; 15(3):503–511.
58. Remotti HE, Winner M, Saif MW. Intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: clinical surveillance and malignant progression, multifocality and implications of a field-defect. JOP 2012; 13(2):135–138.
59. Sugiyama M, Atomi Y. Extrapancreatic neoplasms occur with unusual frequency in patients with intraductal papillary mucinous tumors of the pancreas. Am J Gastroenterol 1999; 94(2):470–473.
60. Lubezky N, Ben-Haim M, Lahat G, Marmor S, Solar I, Brazowski E *et al.* Intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas: associated cancers, family history, genetic predisposition? Surgery 2012; 151(1):70–75.
61. Baiocchi GL, Portolani N, Missale G, Baronchelli C, Gheza F, Cantu M *et al.* Intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas (IPMN): clinico-pathological correlations and surgical indications. World J Surg Oncol 2010; 8:25.
62. Tipton SG, Smyrk TC, Sarr MG, Thompson GB. Malignant potential of solid pseudopapillary neoplasm of the pancreas. Br J Surg 2006; 93(6):733–737.
63. Sakorafas GH, Smyrniotis V, Reid-Lombardo KM, Sarr MG. Primary pancreatic cystic neoplasms of the pancreas revisited. Part IV: Rare cystic neoplasms. Surg Oncol 2011.
64. Chang H, Gong Y, Xu J, Su Z, Qin C, Zhang Z. Clinical strategy for the management of solid pseudopapillary tumor of the pancreas: aggressive or less? Int J Med Sci 2010; 7(5):309–313.
65. Omori H, Asahi H, Inoue Y, Irinoda T, Saito K. Solid and cystic tumor of the pancreas with massive hemoperitoneum. Hepatogastroenterology 2005; 52(63): 936–939.
66. Kosmahl M, Egawa N, Schroder S, Carneiro F, Luttges J, Kloppel G. Mucinous nonneoplastic cyst of the pancreas: a novel nonneoplastic cystic change? Mod Pathol 2002; 15(2):154–158.
67. Nadig SN, Pedrosa I, Goldsmith JD, Callery MP, Vollmer CM. Clinical implications of mucinous nonneoplastic cysts of the pancreas. Pancreas 2012; 41(3):441–446.
68. Koomalsingh KJ, Fazylov R, Chorost MI, Horovitz J. Cystic teratoma of the pancreas: presentation, evaluation and management. JOP 2006; 7(6):643–646.

69. Scheele J, Barth TF, Wittau M, Juchems M, Henne-Bruns D, Kornmann M. Cystic teratoma of the pancreas. Anticancer Res 2012; 32(3):1075–1080.
70. Tucci G, Muzi MG, Nigro C, Cadeddu F, Amabile D, Servadei F *et al.* Dermoid cyst of the pancreas: presentation and management. World J Surg Oncol 2007; 5:85.
71. Barbaros U, Erbil Y, Kapran Y, Bozbora A, Ozarmagan S, Bilgic B. Lymphoepithelial cyst: a rare cystic tumor of the pancreas which mimics carcinoma. JOP 2004; 5(5):392–394.
72. Sewkani A, Purohit D, Singh V, Jain A, Varshney R, Varshney S. Lymphoepithelial cyst of the pancreas: a rare case report and review of literature. Indian J Surg 2010; 72(6):427–432.
73. Luchtrath H. Schriefers KH. Pankreas zyste unter dem bild einer sogenannten brachiogenen zyste. Pathologe 1985; 6(4):217–219.
74. Colovic RB, Grubor NM, Micev MT, Atkinson HD, Rankovic VI, Jagodic MM. Cystic lymphangioma of the pancreas. World J Gastroenterol 2008; 14(44):6873–6875.
75. Fonseca R, Pitman MB. Lymphangioma of the pancreas: a multimodal approach to pre-operative diagnosis. Cytopathology 2011.
76. Bordeianou L, Vagefi PA, Sahani D, Deshpande V, Rakhlin E, Warshaw AL *et al.* Cystic pancreatic endocrine neoplasms: a distinct tumor type? J Am Coll Surg 2008; 206(3):1154–1158.
77. Brown K, Kristopaitis T, Yong S, Chejfec G, Pickleman J. Cystic glucagonoma: A rare variant of an uncommon neuroendocrine pancreas tumor. J Gastrointest Surg 1998; 2(6):533–536.
78. Weissmann D, Lewandrowski K, Godine J, Centeno B, Warshaw A. Pancreatic cystic islet-cell tumors. Clinical and pathologic features in two cases with cyst fluid analysis. Int J Pancreatol 1994; 15(1):75–79.
79. Thompson NW, Eckhauser FE, Vinik AI, Lloyd RV, Fiddian-Green RG, Strodel WE. Cystic neuroendocrine neoplasms of the pancreas and liver. Ann Surg 1984; 199(2):158–164.
80. Roggin KK, Chennat J, Oto A, Noffsinger A, Briggs A, Matthews JB. Pancreatic cystic neoplasm. Curr Probl Surg 2010; 47(6):459–510.
81. Guibaud L, Fouque P, Genin G, Valette PJ, Frering V, Partensky C. Case report. CT and ultrasound of gastric and duodenal duplications. J Comput Assist Tomogr 1996; 20(3):382–385.
82. Juvara I, Vereanu I, Gavrilescu S. Chist hidatic pancreatic. Chirurgia (Bucureşti) 1985; 34(1):43–46.
83. Katkhouda N, Legoff D, Tricarico A, Castillo L, Bertrandy M, Mouiel J. Kyste hydatique du pancréas responsable d'une pancréatite chronique récidivante. Presse Med 1988; 17(38):2021–2023.
84. Jani N, Bani HM, Schulick RD, Hruban RH, Cunningham SC. Diagnosis and management of cystic lesions of the pancreas. Diagn Ther Endosc 2011; 2011:478913.
85. Gan SI, Thompson CC, Lauwers GY, Bounds BC, Brugge WR. Ethanol lavage of pancreatic cystic lesions: initial pilot study. Gastrointest Endosc 2005; 61(6):746–752.
86. Oh HC, Seo DW, Lee TY, Kim JY, Lee SS, Lee SK *et al.* New treatment for cystic tumors of the pancreas: EUS-guided ethanol lavage with paclitaxel injection. Gastrointest Endosc 2008; 67(4):636–642.
87. Oh HC, Seo DW, Song TJ, Moon SH, Park dH, Soo LS *et al.* Endoscopic ultrasonography-guided ethanol lavage with paclitaxel injection treats patients with pancreatic cysts. Gastroenterology 2011; 140(1):172–179.
88. Horvath KD, Chabot JA. An aggressive resectional approach to cystic neoplasms of the pancreas. Am J Surg 1999; 178(4):269–274.
89. Siech M, Tripp K, Schmidt-Rohlfing B, Mattfeldt T, Widmaier U, Gansauge F *et al.* Cystic tumours of the pancreas: diagnostic accuracy, pathologic observations and surgical consequences. Langenbecks Arch Surg 1998; 383(1):56–61.
90. Ionescu M, Stroescu C, Barbuta S, Ciurea S, Popescu I. Duodenopancreatectomia cefalica - operatie de rutina? Chirurgia (Bucureşti) 2003; 98(2):103–108.
91. Ionescu M, Stroescu C, Ciurea S, Dragnea A, Dumitrascu T, Tanase A-M *et al.* Valoarea rezectiei în cancerul pancreatic: analiza unei experiente de 180 de cazuri în 10 ani. Chirurgia (Bucureşti) 2004; 99(4):211–220.
92. Walsh RM, Vogt DP, Henderson JM, Zuccaro G, Vargo J, Dumot J *et al.* Natural history of indeterminate pancreatic cysts. Surgery 2005; 138(4):665–670.
93. Walsh RM, Henderson JM, Vogt DP, Baker ME, O'malley CM, Jr., Herts B *et al.* Prospective preoperative determination of mucinous pancreatic cystic neoplasms. Surgery 2002; 132(4):628–633.
94. Sarr MG, Kendrick ML, Nagorney DM, Thompson GB, Farley DR, Farnell MB. Cystic neoplasms of the pancreas: benign to malignant epithelial neoplasms. Surg Clin North Am 2001; 81(3):497–509.
95. Salvia R, Fernandez-del Castillo C, Bassi C, Thayer SP, Falconi M, Mantovani W *et al.* Main-duct intraductal papillary mucinous neoplasms of the pancreas: clinical predictors of malignancy and long-term survival following resection. Ann Surg 2004; 239(5):678–685.
96. Fernandez dC, Reyes E, Munoz L, Campuzano M. Papillary cystic neoplasm of the pancreas. Two cases treated by surgery. Rev Invest Clin 1990; 42(3):217–221.
97. Gonzalez-Campora R, Rios Martin JJ, Villar Rodriguez JL, Otal SC, Hevia VA, Valladolid JM *et al.* Papillary cystic neoplasm of the pancreas with liver metastasis coexisting with thyroid papillary carcinoma. Arch Pathol Lab Med 1995; 119(3):268–273.
98. Kiely JM, Nakeeb A, Komorowski RA, Wilson SD, Pitt HA. Cystic pancreatic neoplasms: enucleate or resect? J Gastrointest Surg 2003; 7(7):890–897.
99. Beger HG, Gansauge F, Siech M, Schwarz M, Poch B. Duodenum-preserving total pancreatic head resection for cystic neoplastic lesions in the head of the pancreas. J Hepatobiliary Pancreat Surg 2008; 15(2):149–156.
100. Beger HG, Rau BM, Gansauge F, Poch B. Duodenum-preserving subtotal and total pancreatic head resections for inflammatory and cystic neoplastic lesions of the pancreas. J Gastrointest Surg 2008; 12(6):1127–1132.
101. Nakao A. Pancreatic head resection with segmental duodenectomy and preservation of the gastroduodenal artery. Hepatogastroenterology 1998; 45(20):533–535.
102. Ionescu M, Dumitrascu T, Stroescu C, Ciurea S, Pietrareanu D, Mitulescu G *et al.* Pancreatectomia centrală – indicaţii, tehnică, rezultate. Chirurgia (Bucureşti) 2005; 100(5):429–435.

103. Baca I, Bokan I. Laparoskopische Pankreassegmentresektion bei Pankreaszystadenom. Chirurg 2003; 74(10): 961–965.
104. Aranha GV. Central (middle segment) pancreatectomy: a suitable operation for small lesions of the neck of the pancreas. Hepatogastroenterology 2002; 49(48):1713–1715.
105. Sauvanet A, Partensky C, Sastre B, Gigot JF, Fagniez PL, Tuech JJ *et al.* Medial pancreatectomy: a multi-institutional retrospective study of 53 patients by the French Pancreas Club. Surgery 2002; 132(5):836–843.
106. Christein JD, Smoot RL, Farnell MB. Central pancreatectomy: a technique for the resection of pancreatic neck lesions. Arch Surg 2006; 141(3):293–299.
107. Kimura W, Fuse A, Hirai I, Suto K, Suzuki A, Moriya T *et al.* Spleen-preserving distal pancreatectomy with preservation of the splenic artery and vein for intraductal papillary-mucinous tumor (IPMT): three interesting cases. Hepatogastroenterology 2003; 50(54):2242–2245.
108. Ionescu M, Barbuta S, Stroescu C, Ciurea S, Popescu I. Pancreatectomia distala cu conservarea splinei. Chirurgia (Bucureşti) 2003; 98(1):69–74.
109. Shinchi H, Takao S, Noma H, Mataki Y, Iino S, Aikou T. Hand-assisted laparoscopic distal pancreatectomy with minilaparotomy for distal pancreatic cystadenoma. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech 2001; 11(2): 139–143.
110. Doi R, Ito D, Fujimoto K, Komoto I, Ohta Y, Torii M *et al.* Hand-assisted laparoscopic resection of serous cystadenoma of the pancreas. Surg Endosc 2003; 17(12): 2028–2031.
111. Watanabe Y, Sato M, Kikkawa H, Shiozaki T, Yoshida M, Yamamoto Y *et al.* Spleen-preserving laparoscopic distal pancreatectomy for cystic adenoma. Hepatogastroenterology 2002; 49(43):148–152.
112. Fernandez-Cruz L, Martinez I, Gilabert R, Cesar-Borges G, Astudillo E, Navarro S. Laparoscopic distal pancreatectomy combined with preservation of the spleen for cystic neoplasms of the pancreas. J Gastrointest Surg 2004; 8(4): 493–501.
113. Mabrut JY, Boulez J, Peix JL, Gigot JF, Gouillat C, de La RE *et al.* Laparoscopic pancreatic resection: a preliminary experience of 15 patients. Hepatogastroenterology 2005; 52(61):230–232.

CANCERUL DE PANCREAS

IRINEL POPESCU, SIMONA DIMA, TRAIAN DUMITRAŞCU, CEZAR STROESCU, LEONARD DAVID

EPIDEMIOLOGIE

În Europa şi Statele Unite ale Americii cancerul pancreatic (CP) reprezintă a şasea, respectiv a patra cauză de deces prin cancer [1, 2]. În Statele Unite s-a estimat pentru anul 2012 un număr de 43 290 cazuri noi de CP şi 37 390 decese prin CP [3]. În comparaţie cu anul 2007, incidenţa anuală a CP, raportată de către *American Cancer Society*, a crescut în 2011 cu 19% [4]. În Europa, mortalitatea prin cancer, estimată pentru anul 2014, a cunoscut scăderi semnificative pentru majoritatea tipurilor de cancere, exceptând însă CP, a cărui rată de mortalitate rămâne crescută: 8,1 la 100 000 de locuitori la bărbaţi şi 5,6 la 100 000 locuitori la femei [5].

Majoritatea pacienţilor diagnosticaţi cu CP (> 85% dintre cazuri) au tumori nerezecabile în momentul apariţiei simptomelor specifice [6].

Datorită progreselor terapeutice înregistrate în ultimii ani, supravieţuirea la 5 ani în CP a înregistrat o uşoară creştere, dar totuşi rămâne în mod constant foarte scăzută [2]. Astfel, rata de supravieţuire la 5 ani pentru pacienţii diagnosticaţi cu CP este de aproximativ 6%, majoritatea pacienţilor decedând însă la mai puţin de un an de zile de la diagnostic [7]. Supravieţuirea pentru un pacient diagnosticat cu CP variază funcţie de stadiul tumorii; astfel, supravieţuirea mediană în stadiul I este de 20–42 luni, în stadiul II este 12–30 luni, stadiul III este 11–14 luni, iar în stadiul IV este 5–12 luni [8]. Aceste rate scăzute de supravieţuire la distanţă pot fi explicate prin agresivitatea biologică a tumorii şi prin lipsa unor terapii sistemice eficiente pentru CP [4].

ETIOPATOGENIE

Etiopatogenia CP include atât factori genetici [9, 10] cât şi factori exogeni, legaţi de mediul înconjurător sau/şi stilul de viaţă [10, 11]. Fumatul, obezitatea şi abuzul de alcool reprezintă cei mai importanţi factori de risc exogeni pentru apariţia CP [7, 12]. Putem afirma cu tărie faptul că CP este o afecţiune multifactorială în care fumatul şi istoricul familial au un rol dominant [13]. Alţi factori de tipul vârstă, dietă bogată în grăsimi şi săracă în vegetale şi folaţi, diabetul zaharat, obezitatea, pancreatita cronică cresc de asemenea riscul de CP [13–16].

Recent, câteva studii au sugerat faptul că infecţia cu virusurile hepatitice B şi/sau C ar creşte de asemenea riscul de apariţie a CP [17, 18]. Klein şi colab. au propus un model de evaluare a riscului de dezvoltare a CP în populaţia generală, luând în considerare o serie de factori, între care fumatul, obezitatea, consumul de alcool, diabetul şi istoricul familial de CP [10].

FUMATUL

Aproximativ 20% din tumorile pancreatice sunt cauzate de fumat, CP la fumători prezentând mult mai multe mutaţii genetice specifice, comparativ cu CP care apare la nefumători [19]. Un exemplu de mutaţii specifice în CP, apărute la fumători comparativ cu nefumători, este cel pentru genele K-ras şi *TP53* [19–21]. Există însă şi studii care nu au găsit o corelaţie directă între fumat şi modificările genetice din CP [22].

DIABETUL ZAHARAT

Există tot mai multe evidenţe pentru legătura dintre CP şi diabetul zaharat tip II. Pelaez-Luna şi colab. consideră că pacienţii cu debut recent de diabet zaharat pot reprezenta un grup de pacienţi cu risc crescut de a dezvolta CP şi ar fi utilă includerea lor în programele de screening [6]. Legătura CP – diabet zaharat este mai puternică în cazul asocierii cu scăderea ponderală.

Aproximativ 25% dintre pacienții cu CP prezintă diabet zaharat în momentul diagnosticării și alți 40% au o toleranță la glucoză alterată [6].

Este important de menționat faptul că diabetul zaharat poate să apară și în stadiile în care CP este rezecabil [6]. Tsuchiya și colab. au arătat că 60,8% din pacienții cu tumori pancreatice de dimensiuni mici (< 20 mm) prezintă alterarea toleranței la glucoză [23]; în general s-a observat că 55–65% dintre pacienții cu CP au diabet sau intoleranță la glucoză și că în peste 88% din cazuri acesta a evoluat în ultimele 14 luni [24].

Unii autori consideră că diabetul zaharat și pancreatita cronică sunt mai probabil consecința progresiei tumorale (care distruge parenchimul pancreatic) sau datorate eliberării din tumoră a unor proteine secretante [25].

În anumite cazuri se poate observa remisia diabetului după rezecția CP [6, 13, 24, 26]. Această remisie poate fi explicată prin două mecanisme [25]:

– Modificările anatomice apărute după duodenopancreatectomie, prin anastomoza gastro-jejunală, care duc la pasajul direct al alimentelor în jejun. Acest fapt este similar cu ce se întâmplă în chirurgia bariatrică, când, de asemenea, se observă uneori remisia postoperatorie a diabetului.

– Lipsa proteinelor secretante, care dispar odată cu rezecția tumorii.

FACTORUL GENETIC

Factorul genetic joacă un rol important în apariția CP [9, 10]. S-a constatat o creștere a riscului de apariție a unui cancer cu această localizare la persoanele cu antecedente heredocolaterale de CP, existând în mod evident o predispoziție familială pentru CP, în mod particular atunci când două sau mai multe rude de gradul întâi prezintă această afecțiune, 5–10% din pacienții cu CP au un istoric familial pentru această boală [27].

Baza genetică a CP este extrem de complexă și heterogenă [9]. Nu toate tumorile prezintă alterarea tuturor căilor, iar mutațiile cheie pentru fiecare cale de semnalizare diferă de la un caz la altul. Anumite alterări reprezintă evenimente precoce în progresia tumorală a CP, în timp ce altele apar doar în cazul în care leziunile sunt deja avansate.

Un procent de 99% din neoplaziile intraepiteliale pancreatice (Pan-IN) cu grad scăzut prezintă mutații pentru K-ras, p16/CDKN2A, GNAS sau BRAF, în timp ce alterări ale SMAD 4/DC4 și TP 53 apar ca și evenimente tardive, doar în Pan-IN cu grad crescut și carcinoame invazive [27–30].

Mutațiile genei K-ras pot fi prezente în până la 90% dintre pacienții cu adenocarcinom pancreatic și pot fi detectate prin intermediul testelor moleculare din sângele pacienților [31, 32].

Cu toate acestea, mutatii K-ras sunt întâlnite și la pacienții cu pancreatită cronică, la cei cu leziuni Pan-IN fără adenocarcinom pancreatic invaziv și la fumători [33]. Acest lucru limitează în mod semnificativ utilitatea mutației K-ras ca marker al CP.

Analiza mutațiilor genei K-ras contribuie semnificativ la selectarea pacienților care pot beneficia de terapia cu anticorpi monoclonali anti-EGFR.

ANATOMIE PATOLOGICĂ

Tumorile pancreatice primare derivă fie din componenta glandulară a organului (acini glandulari sau celule ductale), fie din componenta endocrină (insulele Langerhans) sau din cea mezenchimală (vase, nervi, țesut gras).

Tumorile pancreatice dezvoltate din componenta exocrină prezintă mai multe variante histologice, cea mai frecventă fiind adenocarcinomul ductal (peste 85% din CP) [4, 34]. Deoarece adenocarcinomul ductal reprezintă cea mai frecventă formă de CP, de cele mai multe ori, acesta a devenit sinonim cu noțiunea de „cancer de pancreas" [34]. Tumorile pancreatice neuroendocrine nu sunt abordate în acest capitol deoarece atât diagnosticul cât și tratamentul și prognosticul acestor pacienți diferă semnificativ de adenocarcinomul ductal.

ADENOCARCINOMUL DUCTAL

La cea mai mare parte dintre pacienți, adenocarcinomul ductal se localizează la nivelul capului pancreasului (75%), restul fiind localizat la nivelul corpului (15%–20%) sau al cozii (5–10%). Afectarea difuză a pancreasului se observă la aproximativ 20% dintre pacienți [35].

În prezent, se consideră că majoritatea adenocarcinoamelor ductale pancreatice invazive apar ca urmare a progresiei unor leziuni precursoare,

printr-un proces similar celui de progresie a unui adenom colonic spre adenocarcinom invaziv de colon. Aceşti precursori sunt reprezentaţi de neoplazia intraepitelială pancreatică (Pan-IN), neoplasmul chistic mucinos şi neoplazia papilară mucinoasă intraductală.

Uneori este dificilă diferenţierea anatomopatologică a adenocarcinomului ductal de leziunile de pancreatită cronică, deoarece ambele prezintă o reacţie intensă desmoplastică. În alte cazuri, carcinomul ductal şi pancreatita cronică coexistă în aceeaşi piesă operatorie [34].

Un element foarte important de analizat pe specimenul de duodenopancreatectomie pentru CP cefalic este marginea retroperitoneală, cunoscută şi sub denumirea de marginea vasculară mezenterică. Marginea retroperitoneală este locul frecvent de apariţie a recurenţei în cancerul de pancreas rezecat [36].

Tehnicile de imunohistochimie şi de biologie moleculară pot identifica cu mai multă acurateţe prezenţa celulelor tumorale la nivelul marginilor de rezecţie. Anumiţi markeri moleculari, cum ar fi K-ras, au fost depistaţi la nivelul marginii de rezecţie a pancreasului, chiar dacă aceasta a fost definită la examenul histopatologic ca fiind R0. Prezenţa mutaţiilor pentru K-ras la acest nivel a fost corelată cu o supravieţuire mai scăzută [37].

În afara adenocarcinomului ductal, la nivelul pancreasului se pot dezvolta şi alte tipuri de tumori maligne care îşi au originea în elementele celulare ale componentei exocrine a pancreasului.

PANCREATOBLASTOMUL

Este o tumoră întâlnită în special la copii şi adolescenţi (până la vârsta de 15 ani) şi pare să aibă un prognostic mai bun comparativ cu adenocarcinomul pancreatic (supravieţuire de până la 75% la 4 ani) [38–40]. Pancreatoblastomul poate fi întâlnit, însă mult mai rar, şi la vârsta adultă [41]. Recent, Abraham şi colab. au demonstrat că aceste tumori sunt diferite din punct de vedere genetic de alte tumori pancreatice, inclusiv de adenocarcinomul ductal [42].

Pierderea alelică la nivelul cromozomului 11p este frecvent întâlnită în pancreatoblastom, ajungând chiar până la 86% din cazuri. Pierderea acestui braţ cromozomial este întâlnită şi în alte forme de neoplasm cu origine embrionară, ceea ce sugerează existenţa unor căi genetice comune [43].

Majoritatea pancreatoblastoamelor prezintă alterarea căii APC/β cateninei, incluzând activarea mutaţiei în CTNB1, dar şi inactivarea mutaţiei APC [43]. De asemenea, este important să specificăm faptul că genele frecvent mutante în adenocarcinomul pancreatic nu prezintă alterări în pancreatoblastom (K-ras, *TP53*) [42].

Dat fiind raritatea acestor tumori, se recomandă ca aceşti pacienţi diagnosticaţi cu pancreatoblastom să fie adresaţi pentru evaluare şi tratament în centre specializate [38].

CARCINOMUL ACINAR

Se însoţeşte la unii pacienţi de necroza grăsimii subcutanate, rash, poliartralgii şi eozinofilie periferică, iar supravieţuirea este similară celei înregistrate în cazul adenocarcinomului ductal pancreatic [44]. Cu toate acestea, din punct de vedere genetic, aceste tumori par să fie mai apropiate de pancreatoblastoame decât de adenocarcinoamele ductale.

NEOPLASMUL SOLID PSEUDOPAPILAR

Neoplasmul solid pseudopapilar apare predominent la femei tinere, este aproape întotdeauna solitar şi nu are predilecţie pentru localizare într-o regiune specifică a pancreasului. Tumorile au dimensiuni cuprinse între 5 şi 15 cm, şi pot avea aspect imagistic solid şi/sau chistic. Aspectul microscopic este caracterizat de prezenţa unei arhitecturi mixte de zone solide şi zone degenerate cu aspect pseudopapilar. De regulă au un comportament benign, malignizarea fiind relativ rar întâlnită [45, 46]. Şi aceste tumori par să fie diferite genetic de adenocarcinoamele ductale, mutaţii ale genelor K-ras şi *TP53*, frecvent întâlnite în adenocarcinomul ductal, nefiind constatate la acest tip de tumoră. De asemenea, nici mutaţiile specifice altor forme chistice de neoplasm pancreatic nu sunt prezente (GNAS, RNF43 etc.). În schimb, în neoplasmele solide pseudopapilare apar mutaţii ale β-cateninei (CTNNB1). Identificarea prin studii de imunohistochimie a β-cateninei poate fi folosită pentru diferenţierea neoplasmelor solide pseudopapilare de alte forme de neoplasm pancreatic, în mod particular cu carcinoamele neuroendocrine. Alterarea la nivelul CTNNB1 se asociază cu modificări la nivelul expresiei proteice a E-cadherinei [47].

Tratamentul chirurgical al neoplasmelor solide pseudopapilare se asociază de regulă cu un prognostic bun, rezultate bune fiind obținute chiar și în cazul rezecțiilor pancreatice de tip conservator [37, 45, 48].

METASTAZELE CU LOCALIZARE PANCREATICĂ ALE ALTOR NEOPLAZII

Metastazele pancreatice ale altor neoplazii reprezintă o patologie rară, având cel mai frecvent punct de plecare carcinomul renal [49, 50]. În cazuri selecționate, rezecția se asociază cu rezultate bune pe termen lung [49–51].

STADIALIZARE

CP a fost stadializat de către American Joint Committee on Cancer (AJCC) [52] astfel:

T = tumora primară
- Tx: tumora primară nu poate fi evaluată
- T0: tumora primară nu a fost identificată
- Tis: carcinom *in situ* (incluzând și Pan-IN 3)
- T1: tumora limitată la pancreas și are diametrul ≤ 2 cm
- T2: tumora nu depășeste pancreasul și are diametrul > 2 cm
- T3: tumora invadează țesuturile peripancreatice, fără a invada vasele mari (artera mezenterică superioară sau trunchi celiac)
- T4: tumora invadează vasele mari (artera mezenterică superioară sau trunchi celiac).

N = ganglionii limfatici regionali
- Nx: nu pot fi evaluați
- N0: nu sunt semne de afectare metastatică a ganglionilor limfatici regionali
- N1: metastazele limfo-ganglionare sunt prezente.

M = metastaze la distanță
- Mx: metastazele la distanță nu pot fi evaluate
- M0: nu există metastaze la distanță
- M1: metastaze la distanță prezente.

Stadializare AJCC:
Stadiul 0 (Tis, N0, M0)
Stadiul IA (T1, N0, M0)
Stadiul IB (T2, N0, M0)
Stadiul IIA (T3, N0, M0)
Stadiul IIB (T1, N1, M0; T2, N1, M0; T3, N1, M0)
Stadiul III (T4, orice N, M0)
Sadiul IV (T1-4, N0-1, M1).

Din punct de vedere practic, putem vorbi de mai multe categorii de CP [52–54]:

CP rezecabil, localizată la nivelul pancreasului, ce corespunde stadiilor AJCC I și II (10% dintre pacienți; supraviețuirea mediană 17–23 luni). În acest stadiu nu există nici extensie la trunchiul celiac, artera hepatică comună/mezenterică superioară și nici metastaze la distanță.

CP „borderline" rezecabil (10% dintre pacienți; supraviețuirea mediană pentru pacienții rezecați este de 20 luni, iar pentru cei nerezecați de 11 luni). În acest stadiu există manșonare arterială < 180° pentru artera mezenterică superioară, trunchiul celiac, dar nu există metastaze la distanță.

CP local avansat- nerezecabil (30% dintre pacienți; supraviețuire mediană 8–14 luni), corespunde cu stadiul III AJCC (T4, orice N, M0). În acest stadiu există: înglobarea arterei mezenterice superioare, trunchi celiac > 180°, dar fără metastaze.

CP metastatic (60% dintre pacienți; supraviețuire mediană 4–6 luni), corespunde cu stadiul IV AJCC (T1-4, N0-1, M1).

DIAGNOSTIC

Majoritatea studiilor arată că diagnosticul CP este întârziat deoarece manifestările clinice caracteristice apar tardiv în evoluția bolii, când tumora invadează structurile de vecinătate sau metastazează la distanță.

MANIFESTĂRI CLINICE

În faza de debut CP este fără manifestări clinice specifice („silent cancer") [6]. Diagnosticul de CP poate fi stabilit întâmplător, în urma unor explorări imagistice (computer tomografie – CT, rezonanță magnetică – RM) pentru o altă afecțiune. Debutul clinic al bolii constă deseori în semne și simptome nespecifice (astenie, fatigabilitate, dureri epigastrice, scădere ponderală) care dacă sunt sesizate impun efectuarea unor investigații imagistice.

Tabloul clinic al CP în faze avansate constă în semne și simptome comune indiferent de localizarea tumorii, dar și manifestări clinice diferențiate în funcție de topografia și extensia tumorală.

TUMORILE CEFALOPANCREATICE

Localizarea cefalică reprezintă majoritatea formelor de CP iar semnul clinic dominant este reprezentat de sindromul icteric. Icterul sclerotegumentar progresiv se datorează obstrucției biliare prin extensia tumorală și este însoțit de prurit și dureri epigastrice cu iradiere posterioară, apărute ca urmare a invaziei plexului celiac. Urinile hipercrome și scaunele acolice sunt alte semne clinice, urmare a unei cantități crescute de bilirubină conjugată în urină și absenței pigmenților biliari la nivelul intestinului. Distensia vezicii biliare la palparea abdomenului (semnul Courvoisier-Terrier) este de regulă prezentă, și se datorează obstrucției distale progresive a coledocului. Acest semn clinic poate fi absent la pacienții colecistectomizați, cei cu colecistita cronică scleroatrofică, precum și la persoanele obeze, cu ficatul situat sub rebordul costal (la care colecistul nu este accesibil palpării). Un alt semn clinic ce poate fi decelat palpator este hepatomegalia, fie ea uniformă și globală (produsă prin colestază), fie neuniformă (ficat cu suprafața boselată, în cazul prezenței metastazelor hepatice). Unii pacienți prezintă asociat sindromul de stenoză digestivă înaltă: vărsături alimentare, de stază, deseori fără conținut bilios (apar de obicei în stadii avansate).

TUMORILE CORPULUI PANCREASULUI

Localizarea corporeală pancreatică a CP este cel mai frecvent manifestă clinic prin dureri abdominale care sunt de regulă intense. Aceste dureri sunt expresia invaziei plexurilor nervoase, au iradiere dorsală (în special când tumora este de dimensiuni mari), sunt rezistente la analgeticele uzuale și sunt ameliorate parțial de medicația antiinflamatorie. Declinul grav al stării generale, datorat în special scăderii în greutate se constată de obicei în stadiile avansate, nerezecabile. Scăderea ponderală este întâlnită la aproximativ 90% din bolnavi și se datorează malabsorbției și aportului caloric scăzut.

TUMORILE COZII PANCREASULUI

Localizarea la nivelul cozii pancreatice reprezintă CP cel mai greu de diagnosticat clinic deoarece în aceste cazuri tumorile trebuie să atingă dimensiuni considerabile pentru a avea expresie clinică. Ca urmare, cel mai frecvent, aceste CP sunt diagnosticate în stadii avansate, deasupra resurselor chirurgicale. Splenomegalia (secundară hipertensiunii portale produsă prin compresia tumorală a venei splenice) poate fi un semn clinic particular pentru localizarea CP la nivelul cozii pancreasului.

EXPLORĂRI PARACLINICE

MARKERII TUMORALI

CA 19-9

CA 19-9 poate fi fals pozitiv în cazurile cu obstrucție biliară și valori crescute ale bilirubinei totale [55]. Deoarece există frecvent o creștere a acestui marker în afecțiunile benigne, o valoare prag de 37 U/ml, a fost sugerată ca o limită superioară a valorilor normale, oferind o sensibilitate de 77% și o specificitate de 87% [56]. *National Comprehensive Cancer Network* recomandă a se lua în considerare valorile CA 19-9 după realizarea decompresiei biliare și normalizarea valorilor bilirubinei. De asemenea se recomandă folosirea CA 19-9 după rezecția chirurgicală, în timpul monitorizării oncologice, pentru depistarea recurenței bolii [57].

Societatea Americană de Oncologie Clinică a făcut recomandări de a nu utiliza CA 19-9 ca și marker unic în determinarea rezecabilității CP cu localizare cefalică, dar recomandă utilizarea acestuia în selecția pacienților în vederea realizării laparoscopiei diagnostice [58, 59]. [55, 56]

CA 19-9 este factor prognostic pentru stadiul tumoral și pentru supraviețuire în CP. Astfel, există o corelație negativă între valoarea CA 19-9 și marginile de rezecție chirurgicală. Valorile crescute ale CA 19-9 (pre și postoperator) sunt asociate cu o supraviețuire mai redusă [60].

Berger și colab. au demonstrat existența unei supraviețuiri mai mici la pacienții cu CP și valori ale CA 19-9 > 200 U/ml, comparativ cu cei cu valori moderat crescute (38–200 U/ml) sau normale (< 37 U/ml) [61].

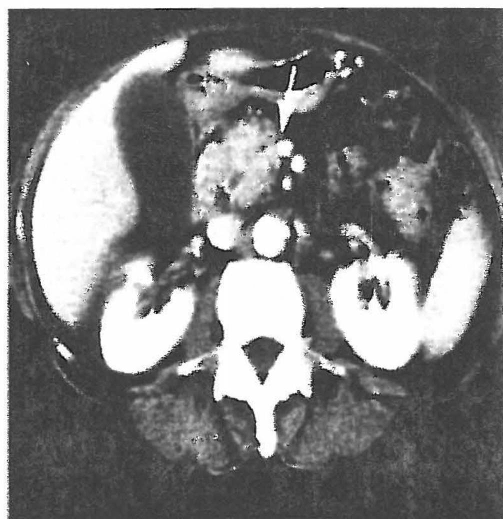
Antigenul carcinoembrionar (CEA)

Antigenul carcinoembrionar a fost primul marker tumoral utilizat pentru diagnosticul clinic al CP în

anii 1970 şi 1980. În ciuda specificităţii sale acceptabile, de 82–100%, sensibilitatea sa redusă (25–56%) limitează utilitatea sa în diagnosticarea CP sau în diagnosticul diferenţial cu o afecţiune benignă [58].

COMPUTER TOMOGRAFIA ABDOMINALĂ CU CONTRAST I.V. („PANCREAS PROTOCOL") (fig. 29–31) [55]

În prezent, cea mai bună modalitate de diagnostic pentru pancreas foloseşte CT multidetector cu „protocolul de pancreas", cu programe dedicate, arteriale şi venoase şi de reconstrucţie 3D. În timpul fazei portale se poate observa o formaţiune tumorală pancreatică de aspect hipodens. De asemenea, CT poate furniza informaţii despre relaţia dintre tumoră şi vasele de vecinătate: artera mezenterică superioară, vena portă, vena mezenterică superioară, artera hepatică comună, trunchiul celiac, fiind astfel foarte importantă în stabilirea deciziei de rezecabilitate *versus* non-rezecabilitate [62].



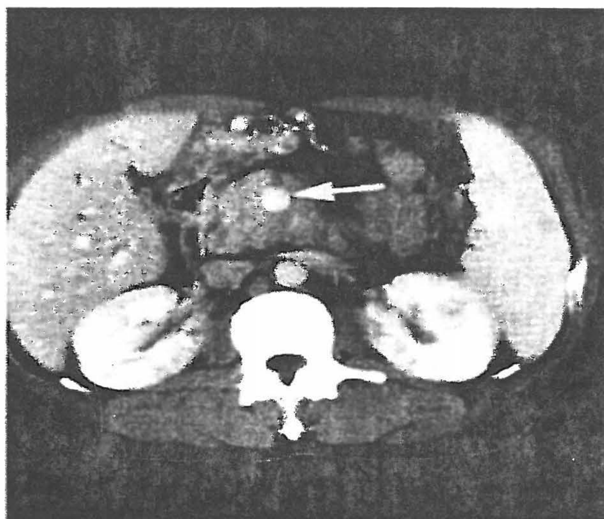


Figura 29. Aspect CT al unei tumori cefalopancreatice: a) compresive pe vena mezenterică superioară) – CP borderline rezecabil; b) ce înglobează vena mezenterică superioară – CP nerezecabil (săgeata indică vena mezenterică superioară).

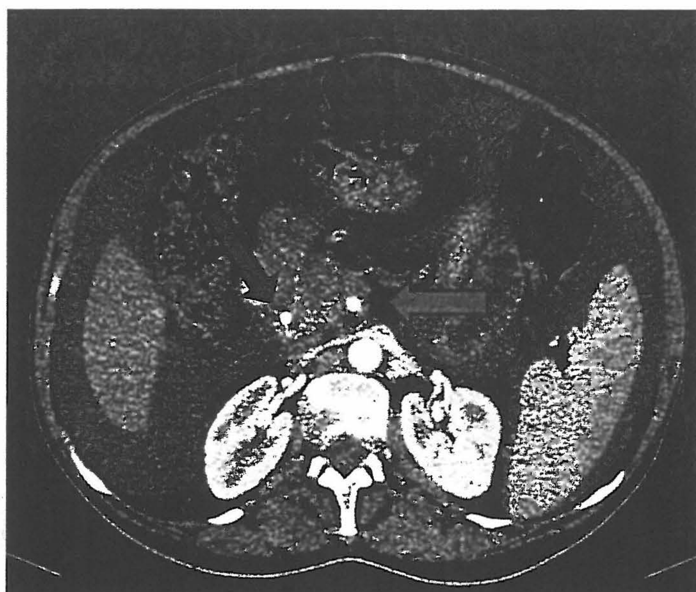


Figura 30. Tumoră cefalică pancreatică ce manşonează în cvasitotalitate artera mezenterică superioară – CP nerezecabil (săgeata albastră); tub de drenaj biliar extern, internalizat la nivelul coledocului (săgeata roşie).

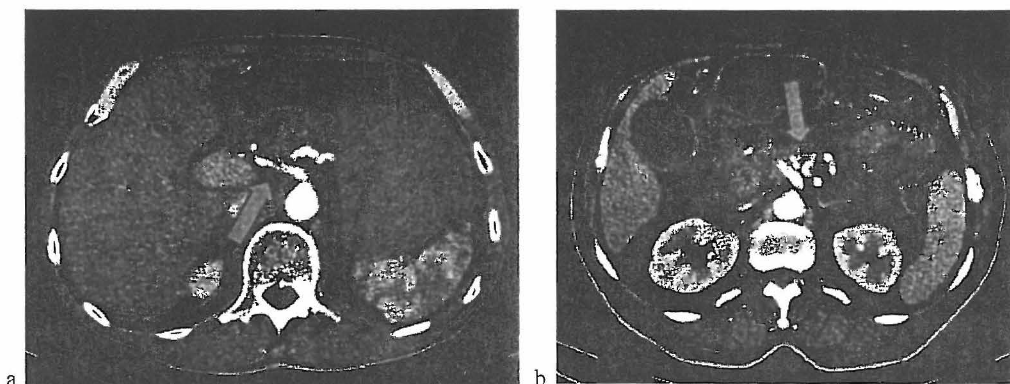


Figura 31a,b. a) Formațiune tumorală cefalo-istmică pancreatică invazivă la nivelul arterei hepatice comune (săgeata); b) Tumoră corporeo-istmică pancreatică invazivă la nivelul arterei splenice (săgeata).

Faza arterială a CT, asociată cu realizarea de reconstrucții 3D poate contribui la identificarea unor variante anatomice ale arterei hepatice, cum ar fi artera hepatică dreaptă cu origine în artera mezenterică superioară.

PUNCȚIA ASPIRATIVĂ CU AC FIN GHIDATĂ CT

Are rol în confirmarea patologică a malignității și este importantă pentru inițierea chimioterapiei/chimio-radioterapiei neoadjuvante [57]. Confom conferinței de consens publicată de către Asociația Americană de Chirurgie Hepato-bilio-pancreatică, *„a tissue diagnosis is mandatory in any patient who is being considered for neoadjuvant therapy"* (biopsia este obligatorie în cazul inițierii terapiei neoadjuvante) [63].

Opozanții CT cu biopsie consideră că există un risc mic, dar real de complicații legate de biopsie, iar acestea pot împiedica inițierea terapiei stabilite. Susținătorii metodei consideră că un număr mic din pacienții suspectați de a avea CP au la examenul histopatologic leziuni benigne iar investigația poate aduce un beneficiu tactic atât pentru chirurg cât și pentru pacient.

Abilitatea CT de a detecta preoperator formele de tumoră nerezecabile reduce numărul de laparotomii inutile și pe cel al laparoscopiilor de stadializare. În ceea ce privește determinarea rezecabilității, se poate spune că CT abdominală are o sensibilitate de 81%, respectiv o specificitate de 82% [64, 65].

REZONANȚA MAGNETICĂ (RM)

Poate fi folosită pentru stadializarea pacienților cu afecțiuni nefrologice sau la cei care nu pot tolera administrarea i.v. a substanței de contrast. Angiografia și venografia obținute prin RM pot demonstra invazia tumorală a vaselor de interes în rezecția pancreatică. Avantajele tehnice ale RM sunt reprezentate de utilizarea agenților de contrast fără iod, cu renotoxicitate scăzută.

ECOENDOSCOPIA

Este important să menționăm că unul dintre avantajele ecoendoscopiei este acela că poate să vizualizeze leziuni mici, sub 1 cm, aflate în stadiul preinvaziv (exemplu, neoplasm mucinos papilar intraductal) [13].

Un alt avantaj al ecoendoscopiei este dat de faptul că prin această procedură se pot recolta probe pentru diagnosticul histologic. La pacienții cu tumori aflate în stadiul IV (metastaze la distanță) ecoendoscopia cu biopsie poate reprezenta o opțiune bună, confirmarea histopatologică a CP fiind suficientă pentru stabilirea conduitei terapeutice.

Biopsia în cadrul ecoendoscopiei nu este întotdeauna necesară în cazul pacienților cu leziuni definite ca și rezecabile la examinarea CT. În schimb, această metodă este utilă în cazul tumorilor descoperite incidental la CT și fără simptomatologie clinică sugestivă pentru CP.

Sensitivitatea ecoendoscopiei cu puncție/biopsie este de 80% [66]. Rezultatele unor trialuri prospective arată că există o rată de 2% de complicații pentru ecoendoscopia cu biopsie [67].

COLANGIOPANCREATOGRAFIA ENDOSCOPICĂ RETROGRADĂ

A fost o metodă folosită în mod frecvent, dar, odată cu dezvoltarea tehnicilor imagistice nu a mai

fost justificată folosirea ei. În prezent se justifică folosirea acestei metode în mod terapeutic pentru introducerea stentului la pacienții cu CP și icter mecanic.

ESOFAGOGASTRODUODENOSCOPIA

Este importantă în stabilirea obstrucției duodenale, în cazurile cu extensia CP la nivel duodenal.

EVALUAREA PREOPERATORIE

EVALUAREA SISTEMICĂ

Un rol important în algoritmul de evaluare preoperatorie în cadrul rezecțiilor pancreatice pentru CP îl au funcția cardiacă, pulmonară, dar și cea renală. Buchler și colab. a demonstrat că o cauză importantă a mortalității postoperatorii în rezecțiile pentru CP este reprezentată de complicațiile sistemice, în primul rând de complicațiile cardiologice [68].

De asemenea, un rol important în pregătirea preoperatorie a pacienților îl are prevenția fenomenelor tromboembolice: tromboza venoasă profundă, embolismul pulmonar [69]. Astfel, administrarea de heparine fracționate (heparină cu greutate moleculara mică) reprezintă un element important în algoritmul de pregătire preoperatorie.

DRENAJUL BILIAR PREOPERATOR

Rezecția chirurgicală poate fi precedată de plasarea endoscopică sau percutanată a unui stent în cazul neoplasmelor cefalice pancreatice însoțite de icter. Decompresia biliară este importantă în special la pacienții ce urmează a fi supuși terapiei neoadjuvante [1].

Se consideră că drenajul biliar preoperator nu trebuie efectuat de rutină deoarece se asociază cu un procent crescut de complicații [70–72]. De asemenea, este important să menționăm că, după realizarea drenajului biliar, bilirubinemia se normalizează doar la două treimi dintre pacienți și că intervalul de timp necesar pentru a obține remisia completă a icterului este de 4–6 săptămâni [73, 74].

TRATAMENTUL CHIRURGICAL CU VIZĂ CURATIVĂ ÎN CANCERUL DE PANCREAS

Rezecția chirurgicală rămâne principala terapie potențial curativă, dar, doar 15–20% din pacienții cu CP sunt candidați pentru rezecție la momentul diagnosticului [75].

Deși în cele mai multe cazuri, se poate aprecia preoperator gradul de rezecabilitate al tumorii, decizia finală privind rezecabilitatea se stabilește intraoperator. O etapă importantă în cadrul terapiei curative a CP este explorarea cavității abdominale pentru a exclude existența metastazelor la distanță, criteriu clar de nerezecabilitate în CP.

Metastazele CP la nivelul peritoneului au, în mod uzual, dimensiuni mici și sunt dificil de detectat prin modalitățile imagistice comune. Această dificultate diagnostică a dus la folosirea laparoscopiei ca și modalitate diagnostică pentru metastazele peritoneale. Astfel, există centre în care laparoscopia diagnostică este efectuată de rutină pentru a confirma absența metastazelor la distanță. Există însă și centre care sugerează că laparoscopia diagnostică trebuie efectuată selectiv, la pacienții cu tumoră > 4 cm, cu ascită, cu nivel crescut al CA 19-9 (> 1000 U/ml), la cei care prezintă la examenul CT leziuni mici la nivelul ficatului și peritoneului, dificil de încadrat imagistic [76].

Cele mai importante aspecte ale tratamentului chirurgical cu viză curativă al CP sunt cele legate de obținerea unor margini de rezecție negative, efectuarea limfadenectomiei, securitatea anastomozei ductului pancreatic (principala sursă de morbiditate și mortalitate postoperatorie).

TRATAMENTUL CHIRURGICAL CU VIZĂ CURATIVĂ ÎN CANCERUL DE CAP DE PANCREAS

Walter Kausch a realizat în 1909, la Berlin, prima duodenopancreatectomie cefalică (DPC) în doi timpi, la un pacient cu icter mecanic prin ampulom vaterian, iar în 1912 a raportat acest caz [77]. Ulterior, în 1935, Allen O. Whipple a raportat un caz de DPC în doi timpi [78]. Aceasta a constat în efectuarea colecisto-jejunostomiei în primul timp, urmată la 3 săptămâni de efectuarea rezecției pancreatice și a duodenului. În 1941, Whipple a îmbunătățit metoda prin realizarea simultană a DPC

şi a pancreatico-jejunostomiei [79]. Până la sfârşitul carierei Whipple a efectuat 37 de DPC, raportate în 1963 [80]. Dintre modificările aduse tehnicii de DPC menţionăm şi raportarea de către Cattel în 1948 a pancreatico-jejunoanastomozei termino-laterale [81].

Datorită ratei mari de mortalitate (30–32%) DPC a fost practicată sporadic până în 1990. Mai mult decât atât, mult timp s-a considerat intervenţia paleativă ca fiind superioară rezecţiei în CP [82]. Îmbunătăţirea tehnicii chirurgicale, a managementului preoperator, a îngrijirilor în secţiile de terapie intensivă, a dus la reluarea acestei tehnici după 1990. Un alt aspect important, care şi-a adus contribuţia în ameliorarea rezultatelor, după 1990, este şi regionalizarea cazurilor în cadrul unor instituţii specializate, cu mare experienţă în chirurgia pancreatică (aşa-numitele centre de volum mare, „high-volume centers") [83].

DUODENOPANCREATECTOMIA CEFALICĂ – TEHNICA DE REZECŢIE [84]

Duodenopancreatectomia cefalică (DPC) este considerată procedeul standard în chirurgia radicală a CP cefalic [71, 83–85]. Intervenţia presupune ridicarea monobloc a capului pancreatic, a duodenului, a porţiunii distale a stomacului, a colecistului şi coledocului distal. De asemenea, se vor ridica grupurile ganglionare peripancreatice: ganglionii pancreatico-duodenali anteriori şi posteriori, ai ligamentului hepato-duodenal, arterei hepatice comune, venei porte şi mezenterice superioare.

Manevra Kocher, de decolare duodenopancreatică, permite evaluarea retroperitoneului, a tumorii pancreatice şi a relaţiei acesteia cu artera mezenterică superioară. În unele cazuri, cum ar fi: tumori mari, tumori cu fibroză peritumorală semnificativă, cei cu reintervenţii chirurgicale, aprecierea relaţiei tumoră – artera mezenterică superioară este greu de făcut după manevra Kocher. Artera mezenterică superioară este descoperită deasupra venei renale stângi, mai exact la joncţiunea dintre vena renală stângă şi venă cavă inferioară. Ulterior are loc disecţia la nivelul pediculului hepatic cu identificarea şi ligatura arterei gastroduodenale. După efectuarea colecistectomiei se identifică, se ligaturează şi secţionează coledocul. La acest moment o atenţie deosebită trebuie acordată identificării arterei hepatice drepte, care, în mod normal este situată posterior de calea biliară principală. Chiar dacă imagistica nu descrie existenţa unor variante anatomice pentru artera hepatică dreaptă, este important să verificăm şi intraoperator dacă există astfel de variante prin palparea porţiunii posterioare a ligamentului hepato-duodenal [86].

Vena portă se descoperă atât la marginea superioară cât şi la marginea inferioară a pancreasului; manevra de tunelizare presupune detaşarea feţei posterioare a istmului pancreatic. Transecţia parenchimului pancreatic este de preferat a fi efectuată cu bisturiul rece.

În cazurile în care tumora infiltrează mezocolonul transvers se indică efectuarea hemicolectomiei drepte. În astfel de situaţii este necesară identificarea şi evaluarea arterei şi venei mezenterice superioare la nivel inframezocolic [87].

DUODENOPANCREATECTOMIA CEFALICĂ – TEHNICA WHIPPLE *VERSUS* PREZERVAREA DE PILOR

Tehnica Whipple a fost mult timp standardul DPC pentru CP şi presupune rezecţia porţiunii distale a stomacului [80] (fig. 32).

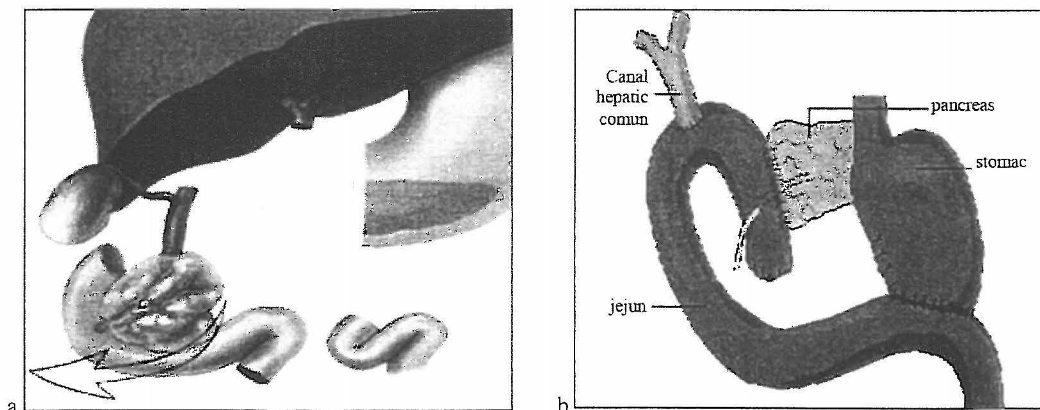


Figura 32a,b. Duodenopancreatectomia tip Whipple: a) tehnica de rezecţie şi b) restabilirea continuităţii digestive.

DPC cu prezervarea de pilor a fost promovată de către Traverso şi Longmire [88] şi a fost folosită, în special pentru tratamentul patologiei cefalopancreatice benigne şi a neoplasmelor periampulare incipiente. Treptat, această variantă de DPC s-a impus din ce în ce mai mult şi în CP (fig. 33).

DPC Whippple şi cu prezervare de pilor sunt comparabile din punct de vedere al mortalităţii postoperatorii, al morbidităţii, dar şi al supravieţuirii la distanţă [88–90].

Avantajele prezervării pilorului sunt legate de un status nutriţional mai bun şi de o mai bună calitate a vieţii pacienţilor [88, 91]. Criticii acestei metode afirmă însă că eventualele beneficii ale prezervării pilorului asupra funcţiei digestive, dacă există, sunt minime şi ar fi contrabalansate de staza gastrică postoperatorie [88, 92].

Invazia tumorală la nivelul duodenului I sau prezenţa unei deriviaţii bilio-digestive de tip coledoco-duodenoanastomoză sau colecisto-gastroanastomoză constituie situaţii în care prezervarea pilorului nu este indicată, sau posibilă, tehnic.

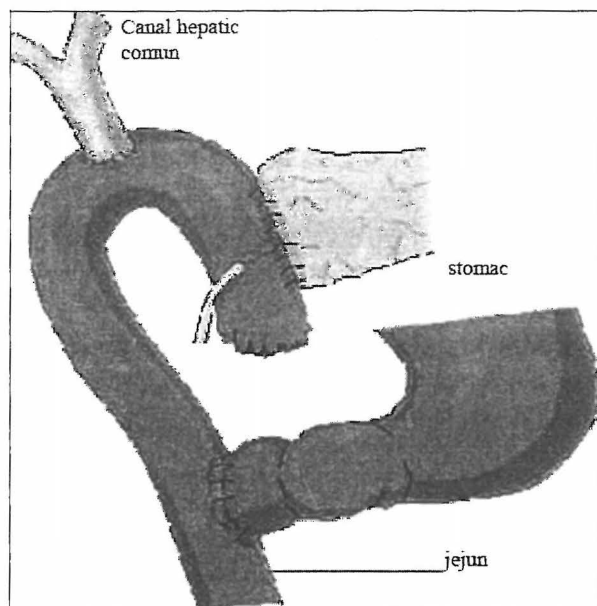


Figura 33. Restabilirea continuităţii digestive după duodenopancreatectomia cu prezervare de pilor.

DUODENOPANCREATECTOMIA CEFALICĂ – LIMFADENECTOMIA

Conform conferinţei de consens a Grupului Internaţional de Studiu asupra Chirurgiei Pancreasului, DPC cu limfadenectomie standard pentru CP include staţiile ganglionare 5 (suprapiloric), 6 (subpiloric), 8a (porţiunea antero-superioară a arterei hepatice comune), 12b (de-a lungul căii biliare), 12c (de la nivelul ductului cistic), 13 (faţa posterioară cap pancreas), 14a/ 14 b (de-a lungul marginii drepte a arterei mezenterice superioare), 17 (faţa anterioară cap pancreas) [93].

Limfadenectomia extensivă nu şi-a dovedit eficienţa în CP nefiind însoţită de rezultate mai bune în ceea ce priveşte supravieţuirea la distanţă; în schimb se pare că morbiditatea postoperatorie este mai mare decât în limfadenectomia standard. Principala complicaţie apărută postoperator în limfadenectomia extensivă a fost diareea, urmare a disecţiei circumferenţiale a plexului nervos din jurul arterei mezenterice superioare [94–98].

Nu există în prezent un consens privind numărul minim de ganglioni ce trebuiesc recoltaţi pentru a avea o stadializare corectă în neoplasmul cefalic pancreatic; detectarea a minimum 15 ganglioni pe piesa de rezecţie pare a fi standardul minim acceptat [99]. Atât numărul de ganglioni recoltaţi cât şi raportul între numărul de ganglioni cu metastaze şi numărul de ganglioni recoltaţi au valoare prognostică [100].

DUODENOPANCREATECTOMIA CEFALICĂ – REZECŢIA VASCULARĂ VENOASĂ ASOCIATĂ [101]

Rezecţiile vasculare venoase sincrone cu DPC sunt reprezentate de rezecţia de venă portă, rezecţia de venă mezenterică superioară sau a confluentului venă mezenterică superioară – venă portă. Practicarea rezecţiilor vasculare venoase se poate realiza fie de necesitate, fie deliberat (de preferat). În cazul rezecţiei de necesitate este vorba de o recunoaştere intraoperatorie tardivă a invaziei venoase, după transecţia istmului pancreatic ceea ce obligă la finalizarea rezecţiei, unica modalitate de obţinere a radicalităţii fiind ridicarea monobloc a segmentului venos invadat.

De multe ori se presupune că imposibilitatea obţinerii unor margini negative a pisei rezecate se datorează invaziei tumorale la nivelul plexurilor nervoase din jurul vascularizaţiei arteriale: arteră mezenterică superioară, hepatică comună, plex celiac. Dacă tumora invadează această zonă, atunci nici rezecţia venoasă nu poate asigura obţinerea de margini negative [102, 103].

Reconstrucția venei rezecate se realizează fie prin anastomoza termino-terminală, fie prin folosirea unui grefon (de obicei un segment din vena jugulară internă), evitând folosirea protezelor sintetice sau de la donor cadavru, care au un risc trombogen mai mare, comparativ cu autogrefa venoasă (fig. 34).

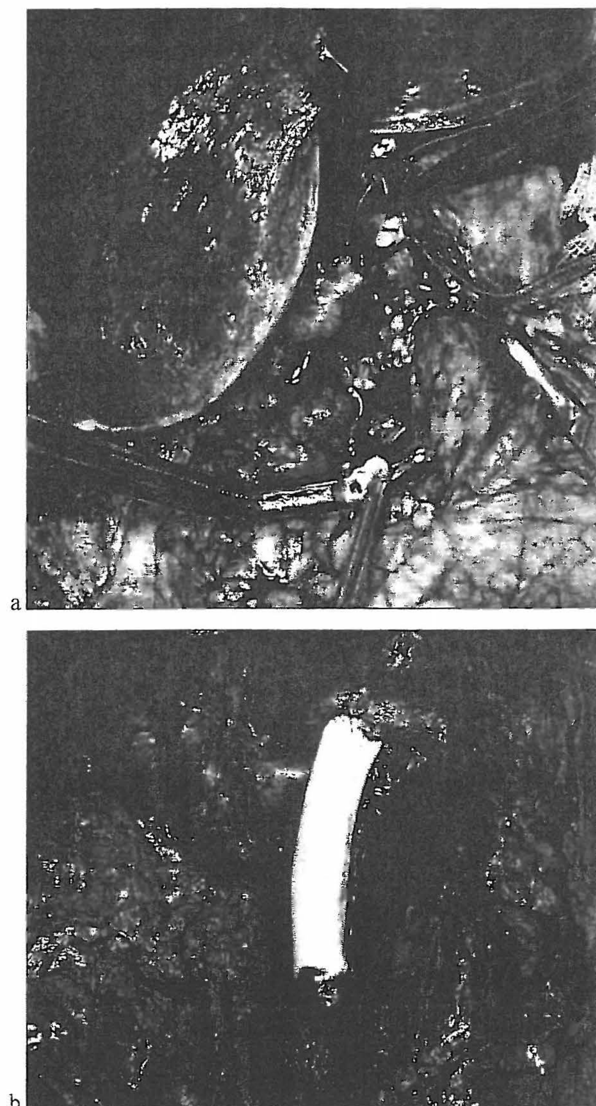


Figura 34. a) Rezecție segmentară de venă mezenterică superioară cu b) reconstrucție prin interpoziția unei proteze de goretex (aspect intraoperator).

O meta-analiză efectuată de Siriwadana și colab. în 2006 arată că atunci când tumora invadează vena portă, riscul de metastazare ganglionară este crescut [104]. De asemenea, rata de morbiditate în cazul rezecției sincrone venoase a fost de 44,2%, iar rata de mortalitate de 5,9%, procente apropiate de cele constatate după DPC fără rezecție vasculară venoasă [104]. Studii mai recente au arătat însă că rezecția venoasă este asociată cu creșterea morbidității și mortalității după DPC [105]. Rezultatele Institutului Clinic Fundeni, recent analizate, au arătat o tendință spre o ușoară creștere a ratei mortalității și complicațiilor severe după DPC cu rezecție venoasă pentru CP cefalic, comparativ cu cazurile de DPC standard [101].

DPC cu rezecție venoasă pentru CP are rezultate de supraviețuire superioare celor obținute prin proceduri chirurgicale paliative sau chimioterapie paliativă [106].

DUODENOPANCREATECTOMIA CEFALICĂ – REZECȚIA ARTERIALĂ ASOCIATĂ

Rezecția trunchiului celiac, arterei hepatice comune sau a arterei mezenterice superioare este mai puțin întâlnită, comparativ cu rezecția venoasă în cadrul DPC pentru CP [107–109]. Mortalitatea postoperatorie în cazurile raportate a fost considerată mai mare atunci când se compară chiar și cu rezecția venoasă neasociată cu rezecție arterială [108, 109]. Rezecția arterială în CP este în general considerată ca fiind asociată cu rezultate nefavorabile atât pe termen scurt cât și pe termen lung, fiind indicată doar la pacienți atent selecționați [108]. Artera splenică poate fi utilizată cu succes pentru restabilirea fluxului arterial [110].

DUODENOPANCREATECTOMIA CEFALICĂ – ALTE VARIANTE TEHNICE DE REZECȚIE

Dintre modificările/variantele aduse tehnicii de DPC care au contribuit la îmbunătățirea rezultatelor în chirurgia CP menționăm: abordul posterior și abordul primar al arterei mezenterice superioare („artery first approach") [86, 111–115].

În cadrul „artery-first approach", abordul arterei mezenterice superioare se face la nivelul mezenterului, sub marginea inferioară a pancreasului, disecția continuând ulterior de jos în sus spre emergența arterei din aortă [86]. În fapt, conceptul de „artery-first approach" include mai multe modificări tehnice ale DPC standard, modificări excelent sumarizate de către Sanjai și colab. [116].

Abordul posterior presupune identificarea inițială a arterei mezenterice superioare la originea ei din aortă, cu disecția de-a lungul marginii drepte a arterei, spre mezenter. Un avantaj al abordului

posterior este reprezentat de identificarea cu acuratețe a unei posibile artere hepatice drepte (accesorii sau nu) sau unei artere hepatice comune cu origine în artera mezenterică superioară; în plus reduce timpul de reconstrucție venoasă în cazurile de DPC cu rezecție venoasă asociată [111, 113–115].

Atât abordul posterior cât și „artery first approach" facilitează rezecția lamei retroportale pancreatice, numită și „mezopancreas", termen tot mai des utilizat în locul lamei retroportale („la lame rétro-portale") [86, 115, 117]. Adham și colab. au descris ceea ce ei numesc „the mesopancreas triangle" [118]. Mezopancreasul este definit ca și țesutul conjunctiv dintre artera mezenterică superioară și regiunea din capul pancreasului și uncinat, incluzând artera pancreatico-duodenală inferioară, precum și structurile nervoase, limfatice, vasculare din fascia lui Treitz [118]. Prin conceptul de rezecție totală a mezopancreasului se urmărește clearance-ul complet al țesutului peripancreatc retroperitoneal [117, 118]. Cu toate acestea, ganglionii limfatici aflați pe partea stângă a arterei mezenterice superioare nu sunt abordați în cadrul rezecției mezopancreasului [117, 118].

Excizia completă a mezopancreasului reduce semnificativ rata de rezecții R1 [118, 119].

În concluzie, excizia totală a mezopancresului trebuie efectuată de rutină în cazul DPC pentru CP, fiind asociată cu procente crescute de rezecții R0 și rate scăzute de recurență locală [83, 117–119].

Duodenopancreatectomia cefalică – reconstrucția

Pentru reconstrucția digestivă după DPC se preferă prima ansă jejunală și se efectuează următoarele anastomoze: pancreatico-jejunală, hepatico-jejunală și gastro-jejunală, dar există multiple alte variante tehnice cum ar fi pancreatico-gastroanastomoza și duodeno-jejunoanastomoza (pentru prezervarea de pilor).

Există mai multe tehnici pentru realizarea pancreatico-jejunoanastomozei, dar un element important în efectuarea cu succes a acesteia pare a fi meticulozitatea și experiența chirurgului: anastomoza „duct-to-mucosa", reprezentată de anastomozarea Wirsungului la jejun, și „dunking procedure", reprezentată de invaginarea pancreasului în jejun [71, 84]. În literatură sunt descrise peste 70 de variante tehnice ale pancreatico-jejunoanastomozei, cu sau fără stentare de Wirsung, cu sau fără folosire de „fibrin glue" [84, 120]. În general, când avem un wirsung larg preferăm efectuarea anastomozei „duct-to-mucosa", iar când ductul Wirsung este mic și consistența pancreasului moale preferăm implantarea întregului bont pancreatic în jejun sau în stomac.

Pancreatico-gastroanastomoza este folosită de rutină în unele centre și constă în implantarea bontului pancreatic în stomac. Studiile din literatură nu au arătat inițial diferențe semnificative între cele două tipuri de anastomoze: pancreatico-jejunală și pancreatico-gastrică [121]. Totuși, studii mai recente au arătat că pancreatico-gastroanastomoza se asociază cu un risc mai mic de dezvoltare a fistulei pancreatice postoperatorii [122, 123].

Stentarea ductului Wirsung nu a fost asociată cu o reducere a riscului de fistulă pancreatică postoperatorie [124, 125].

Anastomoza hepatico-jejunală este efectuată la 20–25 cm de cea pancreatico-jejunală/gastrică, pentru a evita poluarea cu bilă a unei fistule pancreatice, atunci când apare. Este un detaliu important, deoarece fistula pancreatică poate să survină, mai ales când pancreasul este friabil și nu constituie un bun material de sutură, iar consecințele sunt complet diferite dacă rămâne strict pancreatică sau dacă se transformă într-o fistulă bilio-pancreatică [84].

Anastomoza gastro/duodeno-jejunală se efectuează de regulă antecolic, cu scopul de a evita staza postoperatorie [126]. Există însă și studii care nu au dovedit faptul că reconstrucția antecolică reduce staza postoperatorie după DPC [127, 128].

Duodenopancreatectomia totală în CP

Duodenopancreatectomia totală a fost efectuată în premieră în anul 1942 de către Priestley la Mayo Clinic în Rochester, Minnesota pentru un caz de insulinom [129]. Prima duodenopancreatectomie totală pentru un caz de CP a fost efectuată în 1944 la Henry Ford Hospital din Detroit [130]. Indicațiile duodenopancreatectomiei totale sunt reprezentate de: aspect imagistic de tumoră multicentrică; neoplazie mucinoasă intrapapilară difuză în întreg pancreasul; tranșă pancreatică post-rezecție cu invazie tumorală documentată prin examen extemporaneu; pacient cu diabet insulinodependent de lungă durată [131]. Uneori duodenopancreatectomia totală se decide intraoperator, atunci când se constată prezența unui pancreas cu textura friabilă, sau de necesitate în cazul unor sângerări greu de controlat intraoperator. În cazuri selecționate,

pancreatectomia totală se asociază cu rezultate bune pe termen lung în CP [132].

TRATAMENTUL CHIRURGICAL CU VIZĂ CURATIVĂ ÎN CANCERUL PANCREATIC CORPOREO-CAUDAL

Pancreatectomia distală cu splenectomie reprezintă standardul chirurgical actual pentru tratamentul cu viză curativă al CP cu localizare corporeo-caudală; a fost efectuată pentru prima dată de către Friedrich Trendelenburg la Bonn la 16 iulie 1882 la o pacientă de 44 ani cu o masă tumorală gigantă de coadă de pancreas („spindle cell sarcoma") [133]. Două elemente sunt importante în tehnica de pancreatectomie distală: transecțiunea pancreasului și închiderea/acoperirea tranșei de rezecție pancreatică. Expunerea pancreasului se va realiza prin secționarea ligamentului gastro-colic, apoi prin pătrunderea în bursa omentală, prin separarea pancreasului de peretele gastric posterior [134]. Pentru obținerea unei margini de rezecție R0 și o limfadenectomie extensivă (ganglionii trunchiului celiac), Strasberg și colab. a descris „antegrade pancreatosplenectomy", implicând disecția pancreasului de la dreapta la stânga [135]. Transecțiunea pancreasului se poate realiza fie folosind un stapler linear, fie bisturiul rece („fish mouth technique"). Rata de morbiditate asociată pancreatectomiei distale rămâne crescută, în special datorită fistulei pancreatice care apare la 30% dintre pacienți [136]. Recent, a fost publicat un studiu multicentric randomizat (DISPACT), în care au fost incluși 450 de pacienți și care compară eficacitatea folosirii staplerului *versus* sutură manuală pentru închiderea bontului pancreatic; studiul nu a demonstrat superioritatea folosirii staplerului [137]. Identificarea ductului pancreatic principal și ligatura separată a acestuia în timpul secționării pancreasului este de preferat, dar dificilă în cazul pancreasului cu textură moale sau cu duct Wirsung nedilatat [138]. Există studii în care se arată că neligaturarea separată a Wirsungului reprezintă factor de risc pentru apariția fistulei pancreatice postoperatorii [139, 140].

Conform conferinței de consens a Grupului Internațional de Studiu asupra Chirurgiei Pancreasului, pancreatectomia distală cu limfadenectomie standard pentru CP corporeo-caudal include stațiile ganglionare 10 (hilul splinei), 11 (de-a lungul arterei splenice), 18 (de-a lungul marginii inferioare a pancreasului) [93].

Asocierea rezecțiilor vasculare în pancreatectomia distală pentru CP de corp și coadă este mai frecvent utilizată decât în cazul CP cu localizare cefalică [107]. Appleby a efectuat în 1950 o gastrectomie totală combinată cu splenopancreatectomie distală și rezecție de trunchi celiac, la un pacient cu neoplasm gastric în stadiu avansat [141]. Prima procedură în care s-a efectuat splenopancreatectomie distală cu rezecție de trunchi celiac cu prezervarea stomacului pentru CP local avansat a fost descrisă de către Ozaki și colab. în 1996 [142] și de către Kimura și colab. în 1997 [143]. De atunci, doar câteva cazuri sporadice au fost raportate, fără a se demonstra existența de beneficii atunci când ne referim la supraviețuirea la distanță [144]. Recent, Hirano și colab. au efectuat splenopancreatectomie distală în bloc cu rezecția trunchiului celiac împreună cu rezecția agresivă a plexului nervos și a țesutului retropancreatic în neoplasmul de corp de pancreas [145]. Ei au raportat că supraviețuirea la 5 ani în cazul celor 23 de pacienți la care s-a realizat această intervenție este de 42% [145]. Aceste rezultate favorabile sunt greu de acceptat în contextul în care rata de supraviețuire la 5 ani, în cazurile de CP mai puțin avansate este de până la 22% [146, 147]. În concluzie, tehnica operației Appleby este destul de laborioasă, implică prezervarea arterei gastroduodenale pentru menținerea fluxului sangvin arterial la nivel hepatic și este utilă doar în cazuri selecționate [107, 144].

COMPLICAȚIILE POSTOPERATORII DUPĂ REZECȚIILE PANCREATICE

În anii 1960–1970 mortalitatea după rezecție în CP era mai mare de 25%, făcând pe unii autori să sugereze că, datorită riscului mare de mortalitate, acest tip de operație ar trebui să fie abandonată [82, 148]. Treptat, comasarea cazurilor de rezecții pancreatice în centre specializate, cu echipe antrenate în chirurgie pancreatică, a făcut ca rata de mortalitate să scadă începând cu anul 1990, atingând valori de 5% [85, 149]. Deși se constată o scădere a ratei mortalității postoperatorii, morbiditatea postoperatorie după rezecțiile pancreatice rămâne crescută, în mod particular după DPC [83].

Principalele complicații postoperatorii după rezecțiile pancreatice sunt reprezentate de fistula pancreatică, staza gastrică și hemoragia postoperatorie [150–152]. Pentru fiecare din aceste

complicații, Grupul Internațional de Studiu asupra Chirurgiei Pancreatice a propus definiții standard și sisteme de clasificare utile în primul rând pentru auditul chirurgical [150–152].

Fistula pancreatică este principala complicație în cadrul rezecțiilor pancreatice și considerată „călcâiul lui Achile" după DPC [150]. Studii recente au raportat o rată de 30% a fistulei pancreatice [150]. Fistula pancreatică poate să fie clasificată în următoarele grade [150]: A – nu necesită tratament specific; B – necesită tratament medical specific și menținerea prelungită a tuburilor de drenaj abdominal; C – necesită terapie invazivă. Ductul pancreatic de dimensiuni mici și țesutul pancreatic moale sînt considerați factori de risc [153]. Un parenchim fibrotic și un duct pancreatic dilatat pot duce la îmbunătățirea condițiilor pentru realizarea anastomozei „duct-to-mucosa" [154, 155].

Fistula biliară secundară dehiscenței de anastomoză hepatico-jejunală nu reprezintă o complicație majoră după DPC, prezentând o incidență ce variază între 2 și 4% în centrele cu volum mare [156, 157].

Evacuarea gastrică întârziată este una dintre complicațiile comune după DPC mai ales, apărând la 19–75% dintre pacienți [151, 158–160]. În funcție de impactul clinic, evacuarea gastrică întârziată se poate clasifica în trei grade, astfel [151]: A – ± suport nutritiv (enteral și/sau parenteral); B – se indică administrarea de prokinetice (metoclopramid, eritromicină) și suportul nutrițional (enteral sau parenteral este necesar trei săptămâni postoperator); C – se indică administrarea de prokinetice (metoclopramid, eritromicină) și suportul nutrițional (enteral sau parenteral este necesar peste trei săptămâni postoperator).

Hemoragia intraperitoneală apărută după rezecția pancreatică poate fi clasificată în funcție de [152, 161]:

1. Momentul apariției: a) precoce, 24–48 ore postoperator, până la 5 zile postoperator; b) tardiv: între 5 zile postoperator, până la câteva zile. Hemoragia apărută tardiv este adesea secundară altor complicații postoperație: fistula pancreatică, fistula biliară, abcese intraabdominale. Dacă sângerarea poate fi controlată, atunci angiografia intervențională este indicată ca și primă linie terapeutică. În cazurile în care sângerarea nu poate fi controlată, atunci se indică reintervenția chirurgicală de urgență [162].

2. Severitate.

3. Intraluminal sau extraluminal. Endoscopia este utilă în cazurile de suspiciune de hemoragie intraluminală [162].

SUPRAVIEȚUIREA, FACTORI DE PROGNOSTIC ÎN CANCERUL DE PANCREAS

S-a constatat că există un trend crescător în ceea ce privește rata de supraviețuire pentru CP în SUA, și anume, de la 3% pentru perioada 1975–1986, la 6% în perioada 1999–2005 [163, 164]. Aceleași rezultate au fost recent constatate și în Europa [8]. Bilimoria și colab. au raportat pentru pacienții cu tumori în stadiul IA o supraviețuire la 5 ani de 32% [165]. Yeo și colab. au publicat în 1995 o rată de supraviețuire la 5 ani de 26% [166], iar Wagner și colab., în 2004, menționează o rată de supraviețuire la 5 ani de 24%, la pacienții cu CP și rezecții de tip R0 [167]. La pacienții cu R0 și N0 s-a observat că s-a obținut o rată de supraviețuire mai bună: supraviețuirea la 5 ani a fost de 31,6% [167]. În altă serie importantă de pacienți rezecați pentru CP, publicată de Richter și colab. în 2003, supraviețuirea la 5 ani a fost de 25% [168].

Marginile de rezecție negative reprezintă cel mai important factor de prognostic după chirurgia cu viză curativă a CP [83, 117]. Date recente susțin faptul că DPC prin abord posterior cu excizia totală a mezopancreasului pare a fi asociată cu o creștere a procentului de rezecții R0 în CP cu localizare cefalică [118, 119].

Evaluarea completă a piesei chirurgicale include o descriere detaliată a caracteristicilor biologice ale tumorii (dimensiune, histologie, diferențiere), dar și prezența microinvaziei (nervi, limfatice, vase), dar și a statusului ganglionilor limfatici. Următoarele margini sunt examinate pe secțiune: 1. marginea coledocului, 2. marginea de rezecție pancreatică, 3. posterior/retroperitoneal, 4. marginea procesului uncinat.

Examinarea histopatologică standardizată a specimenelor de DPC, utilizând „redefinirea" R1, a demonstrat o creștere a ratei de rezecții R1 (R1 ≤ 1 mm) până la 75–84% [169, 170]. Datele din literatură evidențiază că un procent crescut de R1 este corelat cu o supraviețuire postoperatorie semnificativ scăzută [171]. Cameron și colab. au descris o rată de supraviețuire la 5 ani de 41% la pacienții cu

adenocarcinom de cap de pancreas rezecat şi care prezintă margini de rezecţie şi limfoganglioni neinvadaţi tumoral [172].

Ghidul stabilit de către *Royal Collegc of Pathologists'* (http://www.rcpath.org) pentru specimenele de DPC stabileşte că evidenţierea microscopică a celulelor neoplazice la ≤ 1 mm de marginea de rezecţie este considerată margine pozitivă. În America de Nord, R1 este definită prin folosirea criteriilor Uniunii Internaţionale pentru Controlul Cancerului: R1 = 0 mm [52, 173]. Echipele de la Leeds [170] şi, respectiv, de la Heidelberg [169] au fost primele în a arăta că standardizarea studiilor histopatologice are drept rezultat creşterea ratei de R1, fără a fi necesare modificări ale tehnicii chirurgicale (de la 53% la 85% şi, respectiv de la 14% la 76%).

Studii recente au demonstrat că lymph-nodes ratio (procentul de ganglioni limfatici cu metastaze raportat la numărul total de ganglioni recoltaţi) reprezintă un factor pronostic mult mai relevant comparativ cu statusul invaziei ganglionare [174]. Procentul de ganglioni limfatici pozitivi trebuie să fie analizat în corelaţie cu numărul de ganglioni prelevaţi, deoarece în cazul prelevării unui număr mic de ganglioni se poate obţine un N0 fals negativ [60]. Un studiu recent, publicat de către Murakami şi colab. a arătat că pozitivitatea invaziei limfoganlionare regionale este predictor pentru supravieţuire, dar nu şi *lymph-nodes ratio* [175].

Gradingul tumoral reprezintă un predictor independent semnificativ pentru supravieţuire, aceasta fiind mult mai bună pentru cazurile cu G1 (supravieţuire mediană = 43,5 luni), comparativ cu G2 (supravieţuire mediană = 23,4 luni) sau G3/G4 (supravieţuire mediană = 15,2 luni) [60].

Pierderea de sânge şi necesitatea transfuziei de sânge intraoperator au fost asociate cu un prognostic nefavorabil pentru pacientului rezecat pentru CP [176]. Se impune astfel realizarea unei disecţii meticuloase, în special la cazurile cu invazie vasculară, care să minimizeze pierderile sangvine intraoperatorii.

Există studii în care s-a obţinut o supravieţuire similară la pacienţii cu DPC cu reconstrucţie vasculară comparativ cu cei la care s-a realizat doar DPC (rată de supravieţuire de 23,4 luni *versus* 26,5 luni) [177]. Invazia tumorală a segmentului venos rezecat reprezintă însă un factor de prognostic nefavorabil [101].

O valoare prag a CA 19-9 de 400 U/ml reprezintă unul din factorii prognostici negativi pentru supravieţuire în CP; nu este foarte clar dacă valoarea crescută a CA 19-9 indică creşterea tumorii sau agresivitatea biologică a acesteia [60, 61].

Jamieson şi colab. au demonstrat că răspunsul inflamator sistemic reprezintă un factor de prognostic după DPC pentru CP [178]. Sindromul de răspuns inflamator sistemic apărut postoperator depinde de durata şi amploarea intervenţiei chirurgicale [179].

O serie de forme histologice particulare cum ar fi carcinomul cu celule *osteoclast-like* ar avea un prognostic mai bun decât formele uzuale de carcinom ductal pancreatic [180, 181].

TRATAMENTUL ADJUVANT ÎN CANCERUL DE PANCREAS

Chimioterapia adjuvantă (după rezecţia pentru CP) s-a dovedit a fi eficientă în numeroase studii de calitate, publicate în literatură, şi recent sistematizate de Liao şi colab. [182]. Raţiunea pentru un tratament adjuvant la aceşti pacienţi rezecaţi pentru CP rezidă în faptul că rata de recurenţă atât locală cât şi la distanţă este foarte mare [183].

În 2004, Neoptolemos şi colab. au arătat pentru prima dată faptul că administrarea postoperatorie de 5 fluorouracil la pacienţii rezecaţi pentru CP creşte supravieţuirea la distanţă comparativ cu pacienţii fără tratament adjuvant chimioterapic [184]. Totodată este arătat faptul că radio-chimioterapia adjuvantă a avut un efect negativ asupra supravieţuirii la distanţă, comparativ cu pacienţii fără tratament postoperator [184].

La momentul actual chimioterapia cu 5-fluorouracil sau gemcitabină reprezintă opţiunea standard de tratament adjuvant după rezecţia pentru CP, fiind asociată cu creşterea perioadei de supravieţuire a acestor pacienţi [182].

Chimio-radioterapia adjuvantă este mai puţin eficientă şi este urmată de reacţii adverse mai importante decât după chimioterapia fără radioterapie [182]. Totuşi, există centre în care sunt raportate beneficiile adiţionale aduse de radioterapie faţă de chimioterapia adjuvantă, la pacienţii cu CP rezecat [185]. Unul dintre aceste studii a fost realizat la Mayo Clinic şi Johns Hopkins Medical Center, a inclus 1092 pacienţi trataţi cu ERBT 5-FU (50,4 Gy)

şi a demonstrat existenţa unui beneficiu semnificativ statistic în ceea ce priveşte supravieţuirea pacienţilor la care s-a realizat radio-chimioterapie, comparativ cu cei la care s-a realizat doar rezecţia chirurgicală (timp de supravieţuire mediană 21,1 *versus* 15,5 luni) [185].

Utilizarea gemcitabinei pe o perioadă de 6 luni postoperator s-a dovedit a avea beneficii în termen de supravieţuire la distanţă cât şi de interval liber de boală, faţă de pacienţii fără tratament postoperator [186]. Gemcitabina este dealtfel cel mai frecvent chimioterapic inclus în schemele de tratament adjuvant utilizate după rezecţia pentru CP, atât pe plan mondial cât şi în România.

Beneficiul de supravieţuire adus de chimioterapia adjuvantă variază între 2 şi 9 luni [182].

TRATAMENTUL NEOADJUVANT ÎN CANCERUL DE PANCREAS

Tratamentul neoadjuvant a fost propus în cazul CP aşa-numite „borderline" rezecabile, termen recent adoptat şi în cadrul conferinţei de consens a Grupului Internaţional de Studiu asupra Chirurgiei Pancreasului [187]. Vorbim de un CP „borderline" în următoarele situaţii: absenţa metastazelor la distanţă; distorsiune/îngustare/ocluzie de venă portă/mezenterică superioară care permite efectuarea în siguranţă a rezecţiei/reconstrucţiei venoase; prinderea arterei gastroduodenale, eventual şi a unei porţiuni din artera hepatică, dar fără prinderea trunchiului celiac; tumoră situată în contiguitatea arterei mezenterice superioare dar în contact pe mai puţin de 180 de grade din circumferinţa arterei [187]. Managementul pacienţilor cu CP „borderline" se recomandă a fi efectuat în centre cu volum mare în chirurgia CP [187].

O meta-analiză publicată în 2010 nu a arătat diferenţe semnificative de supravieţuire între pacienţii cu CP rezecabile care au urmat tratament neoadjuvant şi cei care au fost supuşi direct rezecţiei chirurgicale [188]. Studiul sugera potenţialul beneficiu al terapiei neoadjuvante în cazul CP considerate iniţial nerezecabile; astfel, la o treime dintre pacienţii cu tumori declarate iniţial ca fiind nerezecabile, acestea au devenit rezecabile după administrarea terapiei neoadjuvante [188]. Mai mult decât atât, rezultatele de supravieţuire obţinute la aceşti pacienţi sunt comparabile cu cele obţinute la pacienţii cu tumori iniţial rezecabile [188].

Chimio-radioterapia preoperatorie este propusă cu intenţia de a permite „down-staging" tumoral şi să scadă procentul de margini de rezecţie pozitive. Există studii ce arată o rată de rezecabilitate de 30–40% şi, respectiv, obţinerea unei rate de rezecţii R0 de 80% la acest tip de pacienţi [55, 188]. Echipa de la M. D. Anderson a raportat rezultatele a două trialuri clinice de fază II în care au folosit fie un protocol de chimio-radioterapie bazat pe gemcitabină, fie chimioterapie cu gemcitabină şi cisplatin, urmată de radioterapie [189, 190]. Rata de rezecabilitate a fost de 74%, respectiv 58%, iar supravieţuirea mediană la pacienţii operaţi a fost de 34 luni, respectiv 31 de luni [189, 190]. Strobel şi colab. au publicat un studiu cu CP local avansate tratate cu chimioterapie neoadjuvantă şi apoi exploraţi chirurgical; rata de rezecţie obţinută după terapia neoadjuvantă a fost de 46,7%, dar rata de rezecţii R0 a fost de doar 30% iar supravieţuirea postoperatorie mediană a fost de 24,6 luni la cei cu margine de rezecţie R0 [191].

Totuşi, chiar şi pentru CP „borderline", tratamentul neoadjuvant rămâne unul controversat [192]. Un studiu a arătat că mai mult de 30% dintre pacienţii la care se face terapie neoadjuvantă nu mai sunt la final candidaţi pentru rezecţia chirurgicală, datorită apariţiei metastazelor [193]. În plus, există studii care nu au arătat vreun beneficiu al tratamentului neoadjuvant la acest subgrup de pacienţi [194]. De aceea, Grupul Internaţional de Studiu asupra Chirurgiei Pancreasului nu susţine utilizarea de rutină a terapiei neoadjuvante în CP „borderline", considerând că rezecţia *ab initio* este indicată chiar şi în cazurile cu invazie vasculară venoasă, atunci când tehnic sunt posibile atât rezecţia cât şi reconstrucţia vasculară [187].

TERAPIA PALIATIVĂ ÎN CANCERUL DE PANCREAS

CHIMIOTERAPIA PALIATIVĂ

Pacienţii aflaţi la prezentare în stadiul IV de boală (metastaze la distanţă), dar şi cei la care metastazele apar după rezecţia cu intenţie curativă sunt candidaţi la chimioterapia paliativă. Gemcitabina reprezintă, în mod curent, tratamentul standard în cazul pacienţilor cu CP metastatic. Deoarece tratamentul cu gemcitabină se asociază

cu o rată de răspuns scăzută, s-au încercat regimuri chimioterapeutice în care gemcitabina este combinată cu cisplantin, 5-fluorouracil, irinotecan, oxaliplatin [195]. De-a lungul anilor, s-au constatat progrese foarte modeste în ceea ce privește timpul de supraviețuire al pacienților cu CP metastatic, datorită lipsei unor terapii eficiente [196]. Astfel, supraviețuirea mediană în CP metastatic este de aproximativ 3 luni [196].

TRATAMENTUL OBSTRUCȚIEI BILIARE

La pacienții cu forme nerezecabile de CP sunt necesare adesea proceduri de paliație a icterului mecanic apărut ca urmare a dezvoltării tumorii la nivelul coledocului, dar și de paliație a obstrucției duodenale și a durerii. Metodele de paliație a obstrucției biliare pot fi non-chirurgicale și chirurgicale.

Metodele chirurgicale constau în realizarea bypasului intern: hepatico-jejunoanastomoza, coledocoduodenoanastomoza sau colecisto-jejunoanastomoza. Tratamentul non-chirurgical paliativ al obstrucției biliare constă în inserarea pe cale percutană sau endoscopică a unui stent.

Există studii randomizate care arată că nu există diferențe semnificative de supraviețuire în cazul pacienților cu CP nerezecabil la care obstrucția biliară a fost tratată prin metode paliative endoscopice *versus* prin metode chirurgicale [197].

Tratamentul chirurgical paliativ este însoțit de o rată de mortalitate ce poate ajunge la 3,1%, o morbiditate de până la 22%, iar supraviețuirea mediană are o valoare de 6,5 luni [198].

TRATAMENTUL OBSTRUCȚIEI DUODENALE

Obstrucția duodenală este de obicei un eveniment tardiv în CP și se apare la aproximativ 20% dintre pacienți [199]. Prin urmare, în absența unor semne sau simptome de obstrucție, cum ar fi o tumoare care este deja extinsă la duoden la momentul intervenției chirurgicale, utilizarea de rutină, profilactic, a gastro-jejunostomiei atunci când explorarea intraoperatorie evidențiază o tumoră pancreatică nerezecabilă, este controversată. Deși, fistulele anastomotice sunt rare, gastrojejunostomia este uneori asociată cu golire gastrică întârziată dacă se efectuează doar by-pass biliar sau și biliar și gastro-jejunal, jejunul este adus antecolic, montaj preferat celui retrocolic.

TRATAMENTUL SINDROMULUI ALGIC

Splanhnicectomia toracoscopică reprezintă cea mai frecvent utilizată metodă chirurgicală de paliație a sindromului algic în CP [200].

TRATAMENTUL RECURENȚEI DUPĂ REZECȚIILE PENTRU CP

Majoritatea pacienților rezecați pentru CP vor recidiva local și/sau la distanță. Rata crescută de recurență locală după rezecția cu intenție curativă este determinată de rezecția „microscopică" incompletă, rezultat al localizării anatomice a tumorii, dar și a paternului de creștere al celulelor de CP [169, 170, 201]. În imensa majoritate a cazurilor, CP recidivat este nerezecabil și doar terapia paleativă poate fi realizată. Totuși, echipa de la Heidelberg a semnalat existența unui subgrup de pacienți care ar putea beneficia de re-rezecție în cazul pacienților cu recurență după rezecție cu intenție curativă (R0/R1) pentru CP; dintre criteriile de selecție amintim: vârstă sub 65 ani, recurență tardivă [201].

BIBLIOGRAFIE

1. Hidalgo M. Pancreatic cancer. N Engl J Med 2010 Apr 29, 362(17):1605–17.
2. Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E. Cancer statistics, 2010. CA Cancer J Clin 2010 Sep, 60(5):277–300.
3. Siegel R, DeSantis C, Virgo K, Stein K, Mariotto A, Smith T, *et al.* Cancer treatment and survivor ship statistics, 2012. CA Cancer J Clin 2012 Jul, 62(4):220–41.
4. Ferrone CR, Pieretti-Vanmarcke R, Bloom JP, Zheng H, Szymonifka J, Wargo JA, *et al.* Pancreatic ductal adenocarcinoma: long-term survival does not equal cure. Surgery 2012 Sep, 152(3 Suppl 1):S43-S49.
5. Malvezzi M, Bertuccio P, Levi F, La VC, Negri E. European cancer mortality predictions for the year 2014. Ann Oncol 2014 Aug, 25(8):1650–6.
6. Pelaez-Luna M, Takahashi N, Fletcher JG, Chari ST. Resectability of presymptomatic pancreatic cancer and its relationship to onset of diabetes: a retrospective review of CT scans and fasting glucose values prior to diagnosis. Am J Gastroenterol 2007 Oct, 102(10):2157–63.
7. Ma J, Jemal A. The rise and fall of cancer mortality in the USA: why does pancreatic cancer not follow the trend? Future Oncol 2013 Jul, 9(7):917–9.
8. Hartwig W, Werner J, Jager D, Debus J, Buchler MW. Improvement of surgical results for pancreatic cancer. Lancet Oncol 2013 Oct, 14(11):e476-e485.
9. Badea L, Herlea V, Dima SO, Dumitrascu T, Popescu I. Combined gene expression analysis of whole-tissue and microdissected pancreatic ductal adenocarcinoma identifies genes specifically overexpressed in tumor epithelia. Hepatogastroenterology 2008 Nov, 55(88):2016–27.

10. Klein AP, Lindstrom S, Mendelsohn JB, Steplowski E, Arslan AA, Bueno-de-Mesquita HB, *et al.* An absolute risk model to identify individuals at elevated risk for pancreatic cancer in the general population. PLoS One 2013, 8(9):e72311.
11. Hocevar BA, Kamendulis LM, Pu X, Perkins SM, Wang ZY, Johnston EL, *et al.* Contribution of environment and genetics to pancreatic cancer susceptibility. PLoS One 2014, 9(3):e90052.
12. Alsamarrai A, Das SL, Windsor JA, Petrov MS. Factors That Affect Risk for Pancreatic Disease in the General Population: A Systematic Review and Meta-analysis of Prospective Cohort Studies. Clin Gastroenterol Hepatol 2014 Feb 5.
13. Vincent A, Herman J, Schulick R, Hruban RH, Goggins M. Pancreatic cancer. Lancet 2011 Aug 13, 378(9791): 607–20.
14. Hassan MM, Bondy ML, Wolff RA, Abbruzzese JL, Vauthey JN, Pisters PW, *et al.* Risk factors for pancreatic cancer: case-control study. Am J Gastroenterol 2007 Dec, 102(12):2696–707.
15. Michaud DS, Giovannucci E, Willett WC, Colditz GA, Stampfer MJ, Fuchs CS. Physical activity, obesity, height, and the risk of pancreatic cancer. JAMA 2001 Aug 22, 286(8):921–9.
16. Michaud DS. Coffee and alcohol consumption and the risk of pancreatic cancer in two prospective United States cohorts. 2001 May.
17. Eijgenraam P, Heinen MM, Verhage BA, Keulemans YC, Schouten LJ, van den Brandt PA. Diabetes type II, other medical conditions and pancreatic cancer risk: a prospective study in The Netherlands. Br J Cancer 2013 Nov 26, 109(11):2924–32.
18. Xing S, Li ZW, Tian YF, Zhang LM, Li MQ, Zhou P. Chronic hepatitis virus infection increases the risk of pancreatic cancer: a meta-analysis. Hepatobiliary Pancreat Dis Int 2013 Dec, 12(6):575–83.
19. Blackford A, Parmigiani G, Kensler TW, Wolfgang C, Jones S, Zhang X, *et al.* Genetic mutations associated with cigarette smoking in pancreatic cancer. Cancer Res 2009 Apr 15, 69(8):3681–8.
20. Fryzek JP, Garabrant DH, Schenk M, Kinnard M, Greenson JK, Sarkar FH. The association between selected risk factors for pancreatic cancer and the expression of p53 and K-ras codon 12 mutations. Int J Gastrointest Cancer 2006, 37(4):139–45.
21. Jiao L, Zhu J, Hassan MM, Evans DB, Abbruzzese JL, Li D. K-ras mutation and p16 and preproenkephalin promoter hypermethylation in plasma DNA of pancreatic cancer patients: in relation to cigarette smoking. Pancreas 2007 Jan, 34(1):55–62.
22. Crous-Bou M, Porta M, Lopez T, Jariod M, Malats N, Alguacil J, *et al.* Lifetime history of tobacco consumption and K-ras mutations in exocrine pancreatic cancer. Pancreas 2007 Aug, 35(2):135–41.
23. Tsuchiya R, Noda T, Harada N, Miyamoto T, Tomioka T, Yamamoto K, *et al.* Collective review of small carcinomas of the pancreas. Ann Surg 1986 Jan, 203(1):77–81.
24. Chari ST, Leibson CL, Rabe KG, Timmons LJ, Ransom J, de AM, *et al.* Pancreatic cancer-associated diabetes mellitus: prevalence and temporal association with diagnosis of cancer. Gastroenterology 2008 Jan, 134(1): 95–101.
25. Pannala R, Basu A, Petersen GM, Chari ST. New-onset diabetes: a potential clue to the early diagnosis of pancreatic cancer. Lancet Oncol 2009 Jan, 10(1):88–95.
26. Chari ST, Leibson CL, Rabe KG, Ransom J, de AM, Petersen GM. Probability of pancreatic cancer following diabetes: a population-based study. Gastroenterology 2005 Aug, 129(2):504–11.
27. Hruban RH, Zamboni G. Pancreatic cancer. Special issue – insights and controversies in pancreatic pathology. Arch Pathol Lab Med 2009 Mar, 133(3):347–9.
28. Iacobuzio-Donahue CA, Fu B, Yachida S, Luo M, Abe H, Henderson CM, *et al.* DPC4 gene status of the primary carcinoma correlates with patterns of failure in patients with pancreatic cancer. J Clin Oncol 2009 Apr 10, 27(11):1806–13.
29. Kanda M, Matthaei H, Wu J, Hong SM, Yu J, Borges M, *et al.* Presence of somatic mutations in most early-stage pancreatic intraepithelial neoplasia. Gastroenterology 2012 Apr, 142(4):730–3.
30. Lohr M, Kloppel G, Maisonneuve P, Lowenfels AB, Luttges J. Frequency of K-ras mutations in pancreatic intraductal neoplasias associated with pancreatic ductal adenocarcinoma and chronic pancreatitis: a meta-analysis. Neoplasia 2005 Jan, 7(1):17–23.
31. Mulcahy HE, Lyautey J, Lederrey C, Chen XQ, Lefort F, Vasioukhin V, *et al.* Plasma DNA K-ras mutations in patients with gastrointestinal malignancies. Ann N Y Acad Sci 2000 Apr, 906:25–8.
32. Yamada T, Nakamori S, Ohzato H, Higaki N, Aoki T, Oshima S, *et al.* Outcome of pancreatic cancer patients based on genetic lymph node staging. Int J Oncol 2000 Jun, 16(6):1165–71.
33. Schutte M, Hruban RH, Geradts J, Maynard R, Hilgers W, Rabindran SK, *et al.* Abrogation of the Rb/p16 tumor-suppressive pathway in virtually all pancreatic carcinomas. Cancer Res 1997 Aug 1, 57(15):3126–30.
34. Reid MD, Bagci P, Adsay NV. Histopathologic assessment of pancreatic cancer: Does one size fit all? J Surg Oncol 2013 Jan, 107(1):67–77.
35. Seufferlein T, Bachet JB, Van CE, Rougier P. Pancreatic adenocarcinoma: ESMO-ESDO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2012 Oct, 23 Suppl 7:vii33-vii40.
36. Goodman KA, Hajj C. Role of radiation therapy in the management of pancreatic cancer. J Surg Oncol 2013 Jan, 107(1):86–96.
37. Kim J, Reber HA, Dry SM, Elashoff D, Chen SL, Umetani N, *et al.* Unfavourable prognosis associated with K-ras gene mutation in pancreatic cancer surgical margins. Gut 2006 Nov, 55(11):1598–605.
38. Bien E, Godzinski J, Dall'igna P, Defachelles AS, Stachowicz-Stencel T, Orbach D, *et al.* Pancreatoblastoma: a report from the European cooperative study group for paediatric rare tumours (EXPeRT). Eur J Cancer 2011 Oct, 47(15):2347–52.
39. Dumitrascu T, Stanciulea O, Herlea V, Tomulescu V, Ionescu M. Central pancreatectomy for pancreatoblastoma in a 16-year-old girl. J Pediatr Surg 2011 Aug, 46(8):e17-e21.
40. Ellerkamp V, Warmann SW, Vorwerk P, Leuschner I, Fuchs J. Exocrine pancreatic tumors in childhood in Germany. Pediatr Blood Cancer 2012 Mar, 58(3):366–71.

41. Cavallini A, Falconi M, Bortesi L, Crippa S, Barugola G, Butturini G. Pancreatoblastoma in adults: a review of the literature. Pancreatology 2009, 9(1–2):73–80.
42. Abraham SC, Wu TT, Klimstra DS, Finn LS, Lee JH, Yeo CJ, *et al.* Distinctive molecular genetic alterations in sporadic and familial adenomatous polyposis-associated pancreatoblastomas: frequent alterations in the APC/beta-catenin pathway and chromosome 11p. Am J Pathol 2001 Nov, 159(5):1619–27.
43. Kerr NJ, Chun YH, Yun K, Heathcott RW, Reeve AE, Sullivan MJ. Pancreatoblastoma is associated with chromosome 11p loss of heterozygosity and IGF2 overexpression. Med Pediatr Oncol 2002 Jul, 39(1):52–4.
44. Klimstra DS, Heffess CS, Oertel JE, Rosai J. Acinar cell carcinoma of the pancreas. A clinicopathologic study of 28 cases. Am J Surg Pathol 1992 Sep, 16(9):815–37.
45. Kang CM, Choi SH, Kim SC, Lee WJ, Choi DW, Kim SW. Predicting Recurrence of Pancreatic Solid Pseudopapillary Tumors After Surgical Resection: A Multicenter Analysis in Korea. Ann Surg 2014 Apr 16.
46. Kim MJ, Choi DW, Choi SH, Heo JS, Sung JY. Surgical treatment of solid pseudopapillary neoplasms of the pancreas and risk factors for malignancy. Br J Surg 2014 Jul 23.
47. Audard V, Cavard C, Richa H, Infante M, Couvelard A, Sauvanet A, *et al.* Impaired E-cadherin expression and glutamine synthetase overexpression in solid pseudo-papillary neoplasm of the pancreas. Pancreas 2008 Jan, 36(1):80–3.
48. Dumitrascu T, Dima S. [Central pancreatectomy – an alternative for surgical approach of the benign and low-malignant tumors of the pancreatic body in young patients]. Chirurgia (Bucureşti) 2011 Sep, 106(5):683–4.
49. Adler H, Redmond CE, Heneghan HM, Swan N, Maguire D, Traynor O, *et al.* Pancreatectomy for metastatic disease: a systematic review. Eur J Surg Oncol 2014 Apr, 40(4):379–86.
50. Moletta L, Milanetto AC, Vincenzi V, Alaggio R, Pedrazzoli S, Pasquali C. Pancreatic Secondary Lesions from Renal Cell Carcinoma. World J Surg 2014 Jun 25.
51. Dumitrascu T, Dima S, Popescu C, Gheonea DI, Ciurea T, Saftoiu A, *et al.* An unusual indication for central pancreatectomy – late pancreatic metastasis of ocular malignant melanoma. Chirurgia (Bucureşti) 2008 Jul, 103(4):479–85.
52. Edge SB. American Joint Committee on Cancer: AJCC cancer staging manual. In: Springer, editor. 7^{th} edition ed. New York: 2010.
53. Tamm EP, Balachandran A, Bhosale PR, Katz MH, Fleming JB, Lee JH, *et al.* Imaging of pancreatic adenocarcinoma: update on staging/resectability. Radiol Clin North Am 2012 May, 50(3):407–28.
54. Varadhachary GR, Tamm EP, Abbruzzese JL, Xiong HQ, Crane CH, Wang H, *et al.* Borderline resectable pancreatic cancer: definitions, management, and role of preoperative therapy. Ann Surg Oncol 2006 Aug, 13(8):1035–46.
55. Kumar R, Herman JM, Wolfgang CL, Zheng L. Multidisciplinary Management of Pancreatic Cancer. Surg Oncol Clin N Am 2013 Apr, 22(2):265–87.
56. Ballehaninna UK, Chamberlain RS. Inclusion of tumor biology molecular markers to improve the ductal carcinoma *in situ* ipsilateral breast tumor recurrence nomogram predictability. J Clin Oncol 2011 Feb 1, 29(4):e97-e98.
57. Tempero MA, Arnoletti JP, Behrman SW, Ben-Josef E, Benson AB, III, Casper ES, *et al.* Pancreatic Adenocarcinoma, version 2.2012: featured updates to the NCCN Guidelines. J Natl Compr Canc Netw 2012 Jun 1, 10(6):703–13.
58. Conrad C, Fernandez-Del CC. Preoperative evaluation and management of the pancreatic head mass. J Surg Oncol 2013 Jan, 107(1):23–32.
59. van Geenen RC, ten Kate FJ, de Wit LT, van Gulik TM, Obertop H, Gouma DJ. Segmental resection and wedge excision of the portal or superior mesenteric vein during pancreatoduodenectomy. Surgery 2001 Feb, 129(2):158–63.
60. Hartwig W, Strobel O, Hinz U, Fritz S, Hackert T, Roth C, *et al.* CA 19-9 in Potentially Resectable Pancreatic Cancer: Perspective to Adjust Surgical and Perioperative Therapy. Ann Surg Oncol 2012 Dec 18.
61. Berger AC, Meszoely IM, Ross EA, Watson JC, Hoffman JP. Undetectable preoperative levels of serum CA 19-9 correlate with improved survival for patients with resectable pancreatic adenocarcinoma. Ann Surg Oncol 2004 Jul, 11(7):644–9.
62. Karmazanovsky G, Fedorov V, Kubyshkin V, Kotchatkov A. Pancreatic head cancer: accuracy of CT in determination of resectability. Abdom Imaging 2005 Jul, 30(4):488–500.
63. Callery MP, Chang KJ, Fishman EK, Talamonti MS, William TL, Linehan DC. Pretreatment assessment of resectable and borderline resectable pancreatic cancer: expert consensus statement. Ann Surg Oncol 2009 Jul, 16(7):1727–33.
64. White R, Winston C, Gonen M, D'Angelica M, Jarnagin W, Fong Y, *et al.* Current utility of staging laparoscopy for pancreatic and peripancreatic neoplasms. J Am Coll Surg 2008 Mar, 206(3):445–50.
65. Zamboni GA, Kruskal JB, Vollmer CM, Baptista J, Callery MP, Raptopoulos VD. Pancreatic adeno-carcinoma: value of multidetector CT angiography in preoperative evaluation. Radiology 2007 Dec, 245(3): 770–8.
66. Harewood GC, Wiersema MJ. Endosonography-guided fine needle aspiration biopsy in the evaluation of pancreatic masses. Am J Gastroenterol 2002 Jun, 97(6):1386–91.
67. Eloubeidi MA, Tamhane A, Varadarajulu S, Wilcox CM. Frequency of major complications after EUS-guided FNA of solid pancreatic masses: a prospective evaluation. Gastrointest Endosc 2006 Apr, 63(4):622–9.
68. Buchler MW, Wagner M, Schmied BM, Uhl W, Friess H, Z'Graggen K. Changes in morbidity after pancreatic resection: toward the end of completion pancreatectomy. Arch Surg 2003 Dec, 138(12):1310–4.
69. Mismetti P, Laporte S, Darmon JY, Buchmuller A, Decousus H. Meta-analysis of low molecular weight heparin in the prevention of venous thromboembolism in general surgery. Br J Surg 2001 Jul, 88(7):913–30.
70. Garcea G, Chee W, Ong SL, Maddern GJ. Preoperative biliary drainage for distal obstruction: the case against revisited. Pancreas 2010 Mar, 39(2):119–26.
71. Popescu I. [Pancreaticoduodenectomy]. Chirurgia (Bucureşti) 2006 Nov, 101(6):625–8.

72. van der Gaag NA, Rauws EA, van Eijck CH, Bruno MJ, van der HE, Kubben FJ, *et al.* Preoperative biliary drainage for cancer of the head of the pancreas. N Engl J Med 2010 Jan 14, 362(2):129–37.
73. Iacono C, Ruzzenente A, Campagnaro T, Bortolasi L, Valdegamberi A, Guglielmi A. Role of preoperative biliary drainage in jaundiced patients who are candidates for pancreatoduodenectomy or hepatic resection: highlights and drawbacks. Ann Surg 2013 Feb, 257(2): 191–204.
74. Pellegrini CA, Thomas MJ, Way LW. Bilirubin and alkaline phosphatase values before and after surgery for biliary obstruction. Am J Surg 1982 Jan, 143(1):67–73.
75. Glanemann M, Shi B, Liang F, Sun XG, Bahra M, Jacob D, *et al.* Surgical strategies for treatment of malignant pancreatic tumors: extended, standard or local surgery? World J Surg Oncol 2008, 6:123.
76. Christians K, Evans DB. Pancreaticoduodenectomy and vascular resection: persistent controversy and current recommendations. Ann Surg Oncol 2009 Apr, 16(4): 789–91.
77. Kausch W. [Das Carcinom der Papilla Duodeni und seine radikale Entfernung] in German. Beitr Klin Chir 1912, 78:439–86.
78. Whipple AO. An evaluation of radical surgery for carcinoma of the pancreas and ampullary region. Ann Intern Med 1949 Oct, 31(4):624–7.
79. Whipple AO, Parsons WB, Mullins CR. Treatment of carcinoma of the ampulla of Vater. Ann Surg 1935 Oct, 102(4):763–79.
80. Whipple AO. A reminiscence: pancreaticduodenectomy. Rev Surg 1963 Jul, 20:221–5.
81. Cattell RB. A technic for pancreatoduodenal resection. Surg Clin North Am 1948 Jun, 28:761–75.
82. Crile G, Jr. The advantages of bypass operations over radical pancreatoduodenectomy in the treatment of pancreatic carcinoma. Surg Gynecol Obstet 1970 Jun, 130(6):1049–53.
83. Popescu I, Dumitrascu T. [Pancreatoduodenectomy – past, present and future]. Chirurgia (Bucureşti) 2011 May, 106(3):287–96.
84. Popescu I, Ciurea S, Sabau D. Duodenopancreatectomia cefalica. Enciclopedia de Chirurgie 2005, 1(1):1–10.
85. Ionescu M, Stroescu C, Ciurea S, Dragnea A, Dumitrascu T, Tanase AM, *et al.* [The value of resection in pancreatic cancer: the analysis of an experience of 180 patients in 10 years]. Chirurgia (Bucureşti) 2004 Jul, 99(4):211–20.
86. Weitz J, Rahbari N, Koch M, Buchler MW. The "artery first" approach for resection of pancreatic head cancer. J Am Coll Surg 2010 Feb, 210(2):e1-e4.
87. Nakao A, Takagi H. Isolated pancreatectomy for pancreatic head carcinoma using catheter bypass of the portal vein. Hepatogastroenterology 1993 Oct, 40(5): 426–9.
88. Traverso LW, Longmire WP, Jr. Preservation of the pylorus in pancreaticoduodenectomy. Surg Gynecol Obstet 1978 Jun, 146(6):959–62.
89. Diener MK, Heukaufer C, Schwarzer G, Seiler CM, Antes G, Buchler M, *et al.* Pancreaticoduodenectomy (classic Whipple) *versus* pylorus-preserving pancreatico-duodenectomy (pp Whipple) for surgical treatment of periampullary and pancreatic carcinoma. Cochrane Database Syst Rev 2008;(2):CD006053.
90. Zerbi A, Balzano G, Patuzzo R, Calori G, Braga M, Di C, V. Comparison between pylorus-preserving and Whipple pancreatoduodenectomy. Br J Surg 1995 Jul, 82(7):975–9.
91. Seiler CA, Wagner M, Schaller B, Sadowski C, Kulli C, Buchler MW. [Pylorus preserving or classical Whipple operation in tumors. Initial clinical results of a prospective randomized study]. Swiss Surg 2000, 6(5):275–82.
92. Mosca F, Giulianotti PC, Balestracci T, Di CG, Pietrabissa A, Sbrana F, *et al.* Long-term survival in pancreatic cancer: pylorus-preserving *versus* Whipple pancreatoduodenectomy. Surgery 1997 Sep, 122(3):553–66.
93. Tol JA, Gouma DJ, Bassi C, Dervenis C, Montorsi M, Adham M, *et al.* Definition of a standard lymphadenectomy in surgery for pancreatic ductal adenocarcinoma: A consensus statement by the International Study Group on Pancreatic Surgery (ISGPS). Surgery 2014 Jul 22.
94. Farnell MB, Pearson RK, Sarr MG, DiMagno EP, Burgart LJ, Dahl TR, *et al.* A prospective randomized trial comparing standard pancreatoduodenectomy with pancreatoduodenectomy with extended lymphadenectomy in resectable pancreatic head adenocarcinoma. Surgery 2005 Oct, 138(4):618–28.
95. Michalski CW, Kleeff J, Wente MN, Diener MK, Buchler MW, Friess H. Systematic review and meta-analysis of standard and extended lymphadenectomy in pancreaticoduodenectomy for pancreatic cancer. Br J Surg 2007 Mar, 94(3):265–73.
96. Nimura Y, Nagino M, Takao S, Takada T, Miyazaki K, Kawarada Y, *et al.* Standard *versus* extended lymphadenectomy in radical pancreatoduodenectomy for ductal adenocarcinoma of the head of the pancreas: long-term results of a Japanese multicenter randomized controlled trial. J Hepatobiliary Pancreat Sci 2012 May, 19(3):230–41.
97. Pedrazzoli S, DiCarlo V, Dionigi R, Mosca F, Pederzoli P, Pasquali C, *et al.* Standard *versus* extended lymphadenectomy associated with pancreatoduodenectomy in the surgical treatment of adenocarcinoma of the head of the pancreas: a multicenter, prospective, randomized study. Lymphadenectomy Study Group. Ann Surg 1998 Oct, 228(4):508–17.
98. Yeo CJ, Cameron JL, Lillemoe KD, Sohn TA, Campbell KA, Sauter PK, *et al.* Pancreaticoduodenectomy with or without distal gastrectomy and extended retroperitoneal lymphadenectomy for periampullary adenocarcinoma, part 2: randomized controlled trial evaluating survival, morbidity, and mortality. Ann Surg 2002 Sep, 236(3):355–66.
99. Tomlinson JS, Jain S, Bentrem DJ, Sekeris EG, Maggard MA, Hines OJ, *et al.* Accuracy of staging node-negative pancreas cancer: a potential quality measure. Arch Surg 2007 Aug, 142(8):767–23.
100. Schwarz RE, Smith DD. Extent of lymph node retrieval and pancreatic cancer survival: information from a large US population database. Ann Surg Oncol 2006 Sep, 13(9):1189–200.
101. Dumitraşcu T, Dima S, Brasoveanu V, Stroescu C, Herlea V, Moldovan SC, *et al.* Impact of a Portal/ Superior Mesenteric Vein Resection during Pancreatico-duodenectomy for Pancreatic Head Adenocarcinoma. Minerva Chir 2014, *in press*.

102. Kaneko T, Nakao A, Inoue S, Harada A, Nonami T, Itoh S, *et al.* Intraportal endovascular ultrasonography in the diagnosis of portal vein invasion by pancreatobiliary carcinoma. Ann Surg 1995 Dec, 222(6):711–8.
103. Nakao A, Takeda S, Sakai M, Kaneko T, Inoue S, Sugimoto H, *et al.* Extended radical resection versus standard resection for pancreatic cancer: the rationale for extended radical resection. Pancreas 2004 Apr, 28(3): 289–92.
104. Siriwardana HP, Siriwardena AK. Systematic review of outcome of synchronous portal-superior mesenteric vein resection during pancreatectomy for cancer. Br J Surg 2006 Jun, 93(6):662–73.
105. Castleberry AW, White RR, De La Fuente SG, Clary BM, Blazer DG, III, McCann RL, *et al.* The impact of vascular resection on early postoperative outcomes after pancreaticoduodenectomy: an analysis of the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program database. Ann Surg Oncol 2012 Dec, 19(13):4068–77.
106. Marangoni G, O'Sullivan A, Faraj W, Heaton N, Rela M. Pancreatectomy with synchronous vascular resection – an argument in favour. Surgeon 2012 Apr, 10(2):102–6.
107. Ionescu M, Dumitrascu T, Stroescu C, Ciurea S, Popescu I. [Resection of the celiac axis increase resectability rate in locally advanced pancreatic body and gastric tumor]. Chirurgia (Bucureşti) 2006 May, 101(3):297–305.
108. Mollberg N, Rahbari NN, Koch M, Hartwig W, Hoeger Y, Buchler MW, *et al.* Arterial resection during pancreatectomy for pancreatic cancer: a systematic review and meta-analysis. Ann Surg 2011 Dec, 254(6): 882–93.
109. Yekebas EF, Bogoevski D, Cataldegirmen G, Kunze C, Marx A, Vashist YK, *et al.* En bloc vascular resection for locally advanced pancreatic malignancies infiltrating major blood vessels: perioperative outcome and long-term survival in 136 patients. Ann Surg 2008 Feb, 247(2):300–9.
110. Braşoveanu V, Dumitrascu T, Bacalbasa N, Zamfir R. Splenic artery used for replaced common hepatic artery reconstruction during pancreatoduodenectomy – a case report. Chirurgia (Bucureşti) 2009 Jul, 104(4):499–504.
111. Dumitrascu T, David L, Popescu I. Posterior versus standard approach in pancreatoduodenectomy: a case-match study. Langenbecks Arch Surg 2010 Aug, 395(6):677–84.
112. Dumitraşcu T, Dima S, Popescu I. Update in pancreatic cancer surgery – focus on total mesopancreas excision. Maedica (Bucharest) 2012 Jan, 7(1):94–5.
113. Pessaux P, Varma D, Arnaud JP. Pancreaticoduodenectomy: superior mesenteric artery first approach. J Gastrointest Surg 2006 Apr, 10(4):607–11.
114. Popescu I, David L, Ciurea S, Sabau D, Dumitra AM. Duodenopancreatectomia cefalica prin abord posterior. Enciclopedia de Chirurgie 2006, 2(1):1–5.
115. Popescu I, David L, Dumitra AM, Dorobantu B. The posterior approach in pancreaticoduodenectomy: preliminary results. Hepatogastroenterology 2007 Apr, 54(75):921–6.
116. Sanjay P, Takaori K, Govil S, Shrikhande SV, Windsor JA. „Artery-first" approaches to pancreatoduodenectomy. Br J Surg 2012 Aug, 99(8):1027–35.
117. Popescu I, Dumitrascu T. Total meso-pancreas excision: key point of resection in pancreatic head adenocarcinoma. Hepatogastroenterology 2011 Jan, 58(105):202–7.
118. Adham M, Singhirunnusorn J. Surgical technique and results of total mesopancreas excision (TMpE) in pancreatic tumors. Eur J Surg Oncol 2012 Apr, 38(4): 340–5.
119. Kawabata Y, Tanaka T, Nishi T, Monma H, Yano S, Tajima Y. Appraisal of a total meso-pancreatoduodenum excision with pancreaticoduodenectomy for pancreatic head carcinoma. Eur J Surg Oncol 2012 Jul, 38(7):574–9.
120. Peng S, Mou Y, Cai X, Peng C. Binding pancreaticojejunostomy is a new technique to minimize leakage. Am J Surg 2002 Mar, 183(3):283–5.
121. Wente MN, Shrikhande SV, Muller MW, Diener MK, Seiler CM, Friess H, *et al.* Pancreaticojejunostomy versus pancreaticogastrostomy: systematic review and meta-analysis. Am J Surg 2007 Feb, 193(2):171–83.
122. Hallet J, Zih FS, Deobald RG, Scheer AS, Law CH, Coburn NG, *et al.* The impact of pancreaticojejunostomy *versus* pancreaticogastrostomy reconstruction on pancreatic fistula after pancreaticoduodenectomy: meta-analysis of randomized controlled trials. HPB (Oxford) 2014 Jul 7.
123. Xiong JJ, Tan CL, Szatmary P, Huang W, Ke NW, Hu WM, *et al.* Meta-analysis of pancreaticogastrostomy *versus* pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy. Br J Surg 2014 Jul 16.
124. Su AP, Cao SS, Zhang Y, Fu L, Zhang ZD, Hu WM, *et al.* Does internal stenting for pancreaticojejunostomy decrease the rate of pancreatic fistula following pancreatic resections? A meta-analysis. Hepatogastroenterology 2013 Jan, 60(121):191–6.
125. Xiong JJ, Altaf K, Mukherjee R, Huang W, Hu WM, Li A, *et al.* Systematic review and meta-analysis of outcomes after intraoperative pancreatic duct stent placement during pancreaticoduodenectomy. Br J Surg 2012 Aug, 99(8):1050–61.
126. Su AP, Cao SS, Zhang Y, Zhang ZD, Hu WM, Tian BL. Does antecolic reconstruction for duodenojejunostomy improve delayed gastric emptying after pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy? A systematic review and meta-analysis. World J Gastroenterol 2012 Nov 21, 18(43):6315–23.
127. Eshuis WJ, van Eijck CH, Gerhards MF, Coene PP, de Hingh IH, Karsten TM, *et al.* Antecolic versus retrocolic route of the gastroenteric anastomosis after pancreatoduodenectomy: a randomized controlled trial. Ann Surg 2014 Jan, 259(1):45–51.
128. Tamandl D, Sahora K, Prucker J, Schmid R, Holst JJ, Miholic J, *et al.* Impact of the reconstruction method on delayed gastric emptying after pylorus-preserving pancreaticoduodenectomy: a prospective randomized study. World J Surg 2014 Feb, 38(2):465–75.
129. Priestley JT, Comfort MW, Radcliffe J. Total Pancreatectomy for Hyperinsulinism Due to an Islet-Cell Adenoma: Survival and Cure at Sixteen MOnths after Operation Presentation of Metabolic Studies. Ann Surg 1944 Feb, 119(2):211–21.
130. Brunschwig A. The Surgical Treatment of Carcinoma of the Body of the Pancreas. Ann Surg 1944 Sep, 120(3):406–16.

131. Tracey J, Bouvet M, Moosa AR. Total pancreatectomy. In: Beger HG, editor. Diseases of the pancreas.Berlin Heidelberg: Springer, 2008. p. 639–53.
132. Hartwig W, Gluth A, Hinz U, Bergmann F, Spronk PE, Hackert T, *et al.* Total Pancreatectomy for Primary Pancreatic Neoplasms: Renaissance of an Unpopular Operation. Ann Surg 2014 Jun 27.
133. Witzel O. Aus der Klinik des Herrn Prof.Trendelenburg. Beitrage zur Chirurgie der Bauchorgane. Dtsch Zeitschr Chir 2013, 24:326–354.
134. Nakeeb A, Safar B. Subtotal left resection for pancreatic cancer. In: Beger HG, editor. Diseases of the pancreas. Berlin Heidelberg: Springer, 2008. p. 625–39.
135. Strasberg SM, Drebin JA, Linehan D. Radical antegrade modular pancreatosplenectomy. Surgery 2003 May, 133(5):521–7.
136. Rodriguez JR, Germes SS, Pandharipande PV, Gazelle GS, Thayer SP, Warshaw AL, *et al.* Implications and cost of pancreatic leak following distal pancreatic resection. Arch Surg 2006 Apr. 141(4):361–5.
137. Diener MK, Seiler CM, Rossion I, Kleeff J, Glanemann M, Butturini G, *et al.* Efficacy of stapler *versus* hand-sewn closure after distal pancreatectomy (DISPACT): a randomised, controlled multicentre trial. Lancet 2011 Apr 30, 377(9776):1514–22.
138. Soejima Y, Shirabe K, Yoshizumi T, Ikegami T, Yamashita Y, Harimoto N, *et al.* A simple and secure ligation of the main pancreatic duct in distal pancreatectomy. J Am Coll Surg 2013 Mar, 216(3):e23-e25.
139. Bilimoria MM, Cormier JN, Mun Y, Lee JE, Evans DB, Pisters PW. Pancreatic leak after left pancreatectomy is reduced following main pancreatic duct ligation. Br J Surg 2003 Feb, 90(2):190–6.
140. Pannegeon V, Pessaux P, Sauvanet A, Vullierme MP, Kianmanesh R, Belghiti J. Pancreatic fistula after distal pancreatectomy: predictive risk factors and value of conservative treatment. Arch Surg 2006 Nov, 141(11): 1071–6.
141. Appleby LH. The coeliac axis in the expansion of the operation for gastric carcinoma. Cancer 1953 Jul, 6(4): 704–7.
142. Ozaki H, Kinoshita T, Kosuge T, Yamamoto J, Shimada K, Inoue K, *et al.* An aggressive therapeutic approach to carcinoma of the body and tail of the pancreas. Cancer 1996 Jun 1, 77(11):2240–5.
143. Kimura W, Han I, Furukawa Y, Sunami E, Futakawa N, Inoue T, *et al.* Appleby operation for carcinoma of the body and tail of the pancreas. Hepatogastroenterology 1997 Mar, 44(14):387–93.
144. Popescu I. Extended pancreatectomy with resection of the celiac axis (Appleby Operation). Atlas of Advanced Operative Surgery. 2012.
145. Hirano S, Kondo S, Hara T, Ambo Y, Tanaka E, Shichinohe T, *et al.* Distal pancreatectomy with en bloc celiac axis resection for locally advanced pancreatic body cancer: long-term results. Ann Surg 2007 Jul, 246(1): 46–51.
146. Brennan MF, Moccia RD, Klimstra D. Management of adenocarcinoma of the body and tail of the pancreas. Ann Surg 1996 May, 223(5):506–11.
147. Shimada K, Sakamoto Y, Sano T, Kosuge T. The role of paraaortic lymph node involvement on early recurrence and survival after macroscopic curative resection with extended lymphadenectomy for pancreatic carcinoma. J Am Coll Surg 2006 Sep, 203(3):345–52.
148. Shapiro TM. Adenocarcinoma of the pancreas: a statistical analysis of biliary bypass vs Whipple resection in good risk patients. Ann Surg 1975 Dec, 182(6):715–21.
149. Winter JM, Brennan MF, Tang LH, D'Angelica MI, DeMatteo RP, Fong Y, *et al.* Survival after resection of pancreatic adenocarcinoma: results from a single institution over three decades. Ann Surg Oncol 2012 Jan, 19(1):169–75.
150. Bassi C, Dervenis C, Butturini G, Fingerhut A, Yeo C, Izbicki J, *et al.* Postoperative pancreatic fistula: an international study group (ISGPF. definition. Surgery 2005 Jul, 138(1):8–13.
151. Wente MN, Bassi C, Dervenis C, Fingerhut A, Gouma DJ, Izbicki JR, *et al.* Delayed gastric emptying (DGE) after pancreatic surgery: a suggested definition by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). Surgery 2007 Nov, 142(5):761–8.
152. Wente MN, Veit JA, Bassi C, Dervenis C, Fingerhut A, Gouma DJ, *et al.* Postpancreatectomy hemorrhage (PPH): an International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS) definition. Surgery 2007 Jul, 142(1): 20–5.
153. Pratt WB, Callery MP, Vollmer CM, Jr. Risk prediction for development of pancreatic fistula using the ISGPF classification scheme. World J Surg 2008 Mar, 32(3): 419–28.
154. Ansorge C, Strommer L, Andren-Sandberg A, Lundell L, Herrington MK, Segersvard R. Structured intra-operative assessment of pancreatic gland characteristics in predicting complications after pancreatico-duodenectomy. Br J Surg 2012 Aug, 99(8):1076–82.
155. Kloppel G, Detlefsen S, Feyerabend B. Fibrosis of the pancreas: the initial tissue damage and the resulting pattern. Virchows Arch 2004 Jul. 445(1):1–8.
156. Bassi C, Falconi M, Salvia R, Mascetta G, Molinari E, Pederzoli P. Management of complications after pancreaticoduodenectomy in a high volume centre: results on 150 consecutive patients. Dig Surg 2001, 18(6):453–7.
157. Lillemoe KD, Cameron JL, Kim MP, Campbell KA, Sauter PK, Coleman JA, *et al.* Does fibrin glue sealant decrease the rate of pancreatic fistula after pancreatico-duodenectomy? Results of a prospective randomized trial. J Gastrointest Surg 2004 Nov, 8(7):766–72.
158. Izbicki JR, Bloechle C, Broering DC, Knoefel WT, Kuechler T, Broelsch CE. Extended drainage *versus* resection in surgery for chronic pancreatitis: a prospective randomized trial comparing the longitudinal pancreaticojejunostomy combined with local pancreatic head excision with the pylorus-preserving pancreato-duodenectomy. Ann Surg 1998 Dec, 228(6):771–9.
159. Martignoni ME, Friess H, Sell F, Ricken L, Shrikhande S, Kulli C, *et al.* Enteral nutrition prolongs delayed gastric emptying in patients after Whipple resection. Am J Surg 2000 Jul, 180(1):18–23.
160. Yeo CJ, Cameron JL, Sohn TA, Lillemoe KD, Pitt HA, Talamini MA, *et al.* Six hundred fifty consecutive pancreaticoduodenectomies in the 1990s: pathology, complications, and outcomes. Ann Surg 1997 Sep, 226(3): 248–57.
161. Yekebas EF, Wolfram L, Cataldegirmen G, Habermann CR, Bogoevski D, Koenig AM, *et al.* Postpancreatectomy

hemorrhage: diagnosis and treatment: an analysis in 1669 consecutive pancreatic resections. Ann Surg 2007 Aug, 246(2):269–80.
162. Tewari M, Hazrah P, Kumar V, Shukla HS. Options of restorative pancreaticoenteric anastomosis following pancreaticoduodenectomy: a review. Surg Oncol 2010 Mar, 19(1):17–26.
163. Gudjonsson B. Cancer of the pancreas. 50 years of surgery. Cancer 1987 Nov 1, 60(9):2284–303.
164. Raimondi S, Maisonneuve P, Lowenfels AB. Epidemiology of pancreatic cancer: an overview. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2009 Dec, 6(12):699–708.
165. Bilimoria KY, Bentrem DJ, Ko CY, Ritchey J, Stewart AK, Winchester DP, *et al.* Validation of the 6th edition AJCC Pancreatic Cancer Staging System: report from the National Cancer Database. Cancer 2007 Aug 15, 110(4):738–44.
166. Yeo CJ, Cameron JL, Maher MM, Sauter PK, Zahurak ML, Talamini MA, *et al.* A prospective randomized trial of pancreaticogastrostomy *versus* pancreaticojejunostomy after pancreaticoduodenectomy. Ann Surg 1995 Oct, 222(4):580–8.
167. Wagner M, Redaelli C, Lietz M, Seiler CA, Friess H, Buchler MW. Curative resection is the single most important factor determining outcome in patients with pancreatic adenocarcinoma. Br J Surg 2004 May, 91(5):586–94.
168. Richter A, Niedergethmann M, Sturm JW, Lorenz D, Post S, Trede M. Long-term results of partial pancreaticoduodenectomy for ductal adenocarcinoma of the pancreatic head: 25-year experience. World J Surg 2003 Mar, 27(3):324–9.
169. Esposito I, Kleeff J, Bergmann F, Reiser C, Herpel E, Friess H, *et al.* Most pancreatic cancer resections are R1 resections. Ann Surg Oncol 2008 Jun, 15(6):1651–60.
170. Verbeke CS, Leitch D, Menon KV, McMahon MJ, Guillou PJ, Anthoney A. Redefining the R1 resection in pancreatic cancer. Br J Surg 2006 Oct, 93(10):1232–7.
171. Hartwig W, Hackert T, Hinz U, Gluth A, Bergmann F, Strobel O, *et al.* Pancreatic cancer surgery in the new millennium: better prediction of outcome. Ann Surg 2011 Aug, 254(2):311–9.
172. Cameron JL, Riall TS, Coleman J, Belcher KA. One thousand consecutive pancreaticoduodenectomies. Ann Surg 2006 Jul, 244(1):10–5.
173. Raut CP, Tseng JF, Sun CC, Wang H, Wolff RA, Crane CH, *et al.* Impact of resection status on pattern of failure and survival after pancreaticoduodenectomy for pancreatic adenocarcinoma. Ann Surg 2007 Jul, 246(1):52–60.
174. Lewis R, Drebin JA, Callery MP, Fraker D, Kent TS, Gates J, *et al.* A contemporary analysis of survival for resected pancreatic ductal adenocarcinoma. HPB (Oxford) 2013 Jan, 15(1):49–60.
175. Murakami Y, Uemura K, Sudo T, Hayashidani Y, Hashimoto Y, Nakashima A, *et al.* Number of metastatic lymph nodes, but not lymph node ratio, is an independent prognostic factor after resection of pancreatic carcinoma. J Am Coll Surg 2010 Aug, 211(2):196–204.
176. Ball CG, Pitt HA, Kilbane ME, Dixon E, Sutherland FR, Lillemoe KD. Peri-operative blood transfusion and operative time are quality indicators for pancreatoduodenectomy. HPB (Oxford) 2010 Sep, 12(7):465–71.
177. Tseng JF, Raut CP, Lee JE, Pisters PW, Vauthey JN, Abdalla EK, *et al.* Pancreaticoduodenectomy with vascular resection: margin status and survival duration. J Gastrointest Surg 2004 Dec, 8(8):935–49.
178. Jamieson NB, Glen P, McMillan DC, McKay CJ, Foulis AK, Carter R, *et al.* Systemic inflammatory response predicts outcome in patients undergoing resection for ductal adenocarcinóma head of pancreas. Br J Cancer 2005 Jan 17, 92(1):21–3.
179. Talmor M, Hydo L, Barie PS. Relationship of systemic inflammatory response syndrome to organ dysfunction, length of stay, and mortality in critical surgical illness: effect of intensive care unit resuscitation. Arch Surg 1999 Jan, 134(1):81–7.
180. Ionescu M, Dumitrascu T, Stroescu C, Herlea V, Lupescu I. [Pancreatic carcinoma with osteoclast-like giant cell tumor and portal vein fistula]. Chirurgia (Bucureşti) 2005 Mar, 100(2):163–8.
181. Strobel O, Hartwig W, Bergmann F, Hinz U, Hackert T, Grenacher L, *et al.* Anaplastic pancreatic cancer: Presentation, surgical management, and outcome. Surgery 2011 Feb, 149(2):200–8.
182. Liao WC, Chien KL, Lin YL, Wu MS, Lin JT, Wang HP, *et al.* Adjuvant treatments for resected pancreatic adenocarcinoma: a systematic review and network meta-analysis. Lancet Oncol 2013 Oct, 14(11):1095–103.
183. Saif MW. Adjuvant treatment of pancreatic cancer in 2009: where are we? Highlights from the 45th ASCO annual meeting. Orlando, FL, USA. May 29–June 2, 2009. JOP 2009, 10(4):373–7.
184. Neoptolemos JP, Stocken DD, Friess H, Bassi C, Dunn JA, Hickey H, *et al.* A randomized trial of chemoradiotherapy and chemotherapy after resection of pancreatic cancer. N Engl J Med 2004 Mar 18, 350(12):1200–10.
185. Hsu CC, Herman JM, Corsini MM, Winter JM, Callister MD, Haddock MG, *et al.* Adjuvant chemoradiation for pancreatic adenocarcinoma: the Johns Hopkins Hospital-Mayo Clinic collaborative study. Ann Surg Oncol 2010 Apr, 17(4):981–90.
186. Oettle H, Neuhaus P, Hochhaus A, Hartmann JT, Gellert K, Ridwelski K, *et al.* Adjuvant chemotherapy with gemcitabine and long-term outcomes among patients with resected pancreatic cancer: the CONKO-001 randomized trial. JAMA 2013 Oct 9, 310(14):1473–81.
187. Bockhorn M, Uzunoglu FG, Adham M, Imrie C, Milicevic M, Sandberg AA, *et al.* Borderline resectable pancreatic cancer: a consensus statement by the International Study Group of Pancreatic Surgery (ISGPS). Surgery 2014 Jun, 155(6):977–88.
188. Gillen S, Schuster T, Meyer Zum BC, Friess H, Kleeff J. Preoperative/neoadjuvant therapy in pancreatic cancer: a systematic review and meta-analysis of response and resection percentages. PLoS Med 2010 Apr, 7(4):e1000267.
189. Evans DB, Varadhachary GR, Crane CH, Sun CC, Lee JE, Pisters PW, *et al.* Preoperative gemcitabine-based chemoradiation for patients with resectable adenocarcinoma of the pancreatic head. J Clin Oncol 2008 Jul 20, 26(21):3496–502.
190. Varadhachary GR, Wolff RA, Crane CH, Sun CC, Lee JE, Pisters PW, *et al.* Preoperative gemcitabine and cisplatin followed by gemcitabine-based chemoradiation for resectable adenocarcinoma of the pancreatic head. J Clin Oncol 2008 Jul 20, 26(21):3487–95.

191. Strobel O, Berens V, Hinz U, Hartwig W, Hackert T, Bergmann F, *et al.* Resection after neoadjuvant therapy for locally advanced, "unresectable" pancreatic cancer. Surgery 2012 Sep, 152(3 Suppl 1):S33-S42.
192. Li J, Saif MW. Role of Neoadjuvant Therapy in Management of Pancreatic Cancer. JOP 2014, 15(4): 354–7.
193. Evans DB, Farnell MB, Lillemoe KD, Vollmer C, Jr., Strasberg SM, Schulick RD. Surgical treatment of resectable and borderline resectable pancreas cancer: expert consensus statement. Ann Surg Oncol 2009 Jul, 16(7):1736–44.
194. Kelly KJ, Winslow E, Kooby D, Lad NL, Parikh AA, Scoggins CR, *et al.* Vein involvement during pancreaticoduodenectomy: is there a need for redefinition of "borderline resectable disease"? J Gastrointest Surg 2013 Jul, 17(7):1209–17.
195. Louvet C, Labianca R, Hammel P, Lledo G, Zampino MG, Andre T, *et al.* Gemcitabine in combination with oxaliplatin compared with gemcitabine alone in locally advanced or metastatic pancreatic cancer: results of a GERCOR and GISCAD phase III trial. J Clin Oncol 2005 May 20, 23(15):3509–16.
196. Worni M, Guller U, White RR, Castleberry AW, Pietrobon R, Cerny T, *et al.* Modest improvement in overall survival for patients with metastatic pancreatic cancer: a trend analysis using the surveillance, epidemiology, and end results registry from 1988 to 2008. Pancreas 2013 Oct, 42(7):1157–63.
197. Smith AC, Dowsett JF, Russell RC, Hatfield AR, Cotton PB. Randomised trial of endoscopic stenting versus surgical bypass in malignant low bileduct obstruction. Lancet 1994 Dec 17, 344(8938):1655–60.
198. Fasanella KE, Davis B, Lyons J, Chen Z, Lee KK, Slivka A, *et al.* Pain in chronic pancreatitis and pancreatic cancer. Gastroenterol Clin North Am 2007 Jun, 36(2):335–64, ix.
199. Singh SM, Reber HA. Surgical palliation for pancreatic cancer. Surg Clin North Am 1989 Jun, 69(3):599–611.
200. Tomulescu V, Grigoroiu M, Stanescu C, Kosa A, Merlusca G, Vasilescu C, *et al.* [Thoracoscopic splanchnicectomy – a method of pain palliation in non-resectable pancreatic cancer and chronic pancreatitis]. Chirurgia (Bucureşti) 2005 Nov, 100(6):535–40.
201. Kleeff J, Reiser C, Hinz U, Bachmann J, Debus J, Jaeger D, *et al.* Surgery for recurrent pancreatic ductal adenocarcinoma. Ann Surg 2007 Apr, 245(4):566–72.

CHIRURGIA LAPAROSCOPICĂ A PANCREASULUI

ADRIAN MIRON, VALENTIN CALU

Debutul chirurgiei laparoscopice a pancreasului se situează la începutul anilor '90. Prima duodenopancreatectomie laparoscopică a fost realizată de Gagner în 1992 la Spitalul Hotel Dieu din Montreal pentru o afecțiune benignă la o femeie de 33 de ani, iar prima pancreatectomie distală a fost raportată de Soper în 1994. Cu toate acestea, în anii următori, laparoscopia nu s-a impus ca alternativă la chirurgia clasică în patologia pancreatică așa cum s-a întâmplat în alte domenii. Deși există statistici care, cumulat, raportează un număr mare de cazuri, concluzia este că laparoscopia nu este suficient utilizată în chirurgia pancreasului, de exemplu doar 15 până la 27% din pancreatectomiile distale fiind operate laparoscopic, deși avantajele ei sunt susținute de date statistice [1]. Practic, toate procedeele chirurgiei pancreatice au fost executate și pe cale laparoscopică, dar necesitatea respectării principiilor chirurgiei oncologice, limitările tehnice și dificultatea intervențiilor nu au permis, pentru moment, realizarea unor studii randomizate care să stabilească mai ferm indicațiile metodei [2]. Beneficiile generale ale laparoscopiei, arhicunoscute deja (microtraumatism parietal, durată de spitalizare scurtă, reluare rapidă a activității, estetică etc.) sunt contrabalansate de dificultățile tehnice, care impun o echipă chirurgicală foarte specializată și un instrumentar costisitor. Există centre de excelență, așa cum este Center for Pancreatic and Biliary Disorders, University of Southern California, care postează pe site-urile lor adresate pacienților ca fiind disponibile toate procedeele din chirurgia laparoscopică a pancreasului: laparoscopia diagnostică în cancerul de pancreas (ca etapă premergătoare uzuală a intervențiilor pentru tumori aparent rezecabile, dat fiind procentul de până la 15% din pacienți cu metastaze peritoneale oculte), tratament laparoscopic al pancreatitei acute și pseudochistelor pancreatice, tratament laparoscopic al pancreatitei cronice (operația Puestow laparoscopică), rezecții pancreatice laparoscopice ca pancreatectomia distală, inclusiv *hand-assisted*, duodenopancreatectomia și chiar pancreatectomia centrală. Pe de altă parte, conceptul general de miniinvazivitate, atribut esențial al laparoscopiei își are aplicabilitatea lui și în chirurgia pancreatică, mai ales în pancreatita acută complicată, unde abordul laparoscopic, inclusiv colecistectomia în pancreatitele biliare, reduce riscul complicațiilor pulmonare [3–5]. Alte studii au demonstrat, de asemenea, că reacția generală imunologică, metabolică sau hormonală este mai puțin severă după chirurgia laparoscopică în comparație cu cea clasică [2, 6–8].

Principalele intervenții laparoscopice care se adresează patologiei pancreatice pot fi grupate în următoarele categorii:

- Laparoscopie exploratorie și diagnostică în cancerul de pancreas;
- Pancreatită acută;
- Drenajul chistelor și pseudochistelor de pancreas;
- Rezecții pancreatice – enucleerea, duodenopancreatectomia și pancreatectomia distală;
- Intervenții cu scop paleativ.

PARTICULARITĂȚI ANATOMICE

Practica laparoscopică a arătat că anumite organe sau regiuni anatomice ale cavității peritoneale sau ale spațiului extraperitoneal pot fi mai bine explorate și, deci, operate în această manieră decât în chirurgia deschisă. Se poate vorbi astfel despre o anatomie chirurgicală laparoscopică diferită de cea cu care am fost obișnuiți în chirurgia deschisă. În chirurgia pancreatică, anatomia este un factor restrictiv pentru abordul laparoscopic. Pancreasul este un organ secundar retroperitoneal situat în etajul abdominal superior, posterior de stomac, colonul transvers și bursa omentală. Din acest motiv el nu apare de la început în câmpul laparoscopic. Explorarea pancreasului se face, de

obicei, cu telescopul oblic de 30° sau 45° introdus supraombilical, pacientul fiind poziționat cu membrele inferioare depărtate și chirurgul în poziție centrală. Corpul și coada pancreasului pot fi explorate relativ ușor prin ligamentul gastro-colic, care este deschis cu electrocauterul, manevra fiind ușurată de ridicarea cranială a stomacului, realizată uneori prin fire trecute prin peretele gastric suspendate de peretele abdominal anterior. Explorarea feței anterioare poate fi ameliorată incluzând și regiunea cefalică prin deschiderea largă a ligamentului gastro-colic sau folosirea unor telescoape angulare. Decolarea duodeno-pancreatică se poate realiza fără mari dificultăți folosind instrumentar obișnuit și permițând astfel o explorare parțială a regiunii cefalice. În unele cazuri și în funcție de situația anatomică, corpul și coada pancreasului pot fi explorate la nivelul feței anterioare prin omentul mic, manevra fiind ușoară și fără sângerare. Trebuie subliniat însă că explorarea completă a întregului organ este, dacă nu imposibilă, oricum foarte dificilă și rezervată unor chirurgi cu mare experiență laparoscopică.

Pancreasul, fiind un organ parenchimatos, impune pentru un bilanț lezional complet palparea ca manevră exploratorie esențială. Nici un instrument laparoscopic nu înlocuiește palparea, de aceea au fost imaginate tehnici HALS (*hand assisted laparoscopic surgery*), care permit explorarea manuală, controlul rapid al sângerării, atunci când situația o impune, și sunt utile în timpul parcurgerii curbei de învățare [9]. În absența ei ecografia laparoscopică poate compensa deficitul, uneori cu rezultate net superioare în localizarea unor tumori sau formațiuni chistice, iar în alte situații fiind extrem de utilă în diagnosticul litiazei coledociene în pancreatitele biliare [10].

LAPAROSCOPIA EXPLORATORIE ȘI DIAGNOSTICĂ ÎN CANCERUL DE PANCREAS

Prima laparoscopie exploratorie poate fi atribuită lui Bernheim în 1911, care printr-o explorare minim invazivă a putut constata metastaze hepatice nedetectabile preoperator la un pacient cu cancer de pancreas, el afirmând că această nouă tehnică „organoscopică" ar putea salva acești pacienți de o laparotomie inutilă. Laparoscopia diagnostică pentru detectarea metastazelor hepatice și biopsie la pacienții cu cancer pancreatic este utilizată încă din 1960, însă primele studii au fost publicate în 1978 de Cuschieri *et al.* [11], deschizând astfel drumul pentru numeroase publicații despre rolul laparoscopiei exploratorii în cancerul de pancreas.

În era modernă a imagisticii ultraperformante, folosirea de rutină a laparoscopiei pentru evaluarea malignităților periampulare non-pancreatice a fost pusă la îndoială, în timp ce laparoscopia diagnostică poate scuti aproximativ o cincime din pacienții cu cancer pancreatic de o laparotomie inutilă, dovedindu-și astfel eficacitatea [12].

Laparoscopia permite, în cazul în care o intervenție are intenție de rezecție, oprirea procedurii dacă sunt detectate metastaze peritoneale oculte imagistic, astfel scade intervalul de așteptare până la debutul terapiei oncologice adresate acestor pacienți. Dacă tumora este nerezecabilă se pot realiza derivații biliare sau gastrice paliative. Aceste elemente se pot constitui în argumente în favoarea laparoscopiei ca prim timp al oricărei intervenții chirurgicale adresată tumorilor pancreatice [2].

În timp ce este, în general, agreat că primul pas în algoritmul de diagnosticare al cancerului de pancreas ar trebui să implice modalitățile diagnostice noninvazive, se dezbate încă dacă laparoscopia exploratorie trebuie utilizată de rutină, selectiv sau deloc la pacienții la care se suspicionează în urma investigațiilor preoperatorii un cancer pancreatic nerezecabil.

În ciuda dezvoltării tehnologice în domeniul imagisticii studii recente continuă să arate o mare incidență (20–57%) de nerezecabilitate găsită intraoperator. Tumorile metastatice mici și invazia vaselor retroperitoneale, care face imposibilă rezecția curativă, sunt motivele principale pentru eșecul imagisticii noninvazive în predicția rezecabilității. Rolul laparoscopiei diagnostice, certificat de numeroase studii, este tocmai în identificarea acestor pacienți, prevenind astfel laparotomiile inutile (tabelul 7).

Laparoscopia diagnostică poate fi efectuată cu succes la marea majoritate a pacienților și este asociată cu morbiditate minimă (0–4%) și recuperare rapidă comparativ cu chirurgia clasică. În plus, procedura nu influențează negativ evoluția oncologică la pacienții cu cancer de pancreas și, dacă este folosită o tehnică potrivită, metastazarea parietală este foarte rară (sub 1%) [20].

Tabelul 7

Valoarea laparoscopiei diagnostice în evaluarea pacienților cu cancer de pancreas

Studiu publicație, an	**Perioadă**	**Tip**	n^a	**Investigații imagistice preoperatorii**	**Procedură**	**Localizare tumoră (%)**	**Pacienți nerezecabili găsiți în timpul laparoscopiei diagnostice (%)**	**Pacienți nerezecablili găsiți în timpul laparotomiei (%)**	**Total pacienți nerezecabili (%)**	**Pacienți scutiți de laparotomie (%)**
Conlon [13], 1996	1992–1994	Prosp	115	CT, E, ERCP	Lap	64 CU, 25 CC	36	5	41	36
Pietrabissa [14], 1999	1994–1998	NS	42 (50)	CT	Lap + EL	72 CU, 28 CC	24	7	31	24
Velasco [15], 2000	NS	Prosp	33 (77)	CT, RMN, E, ERCP	Lap + EL	NS	51	6	57	27
Jimenez [16], 2000	1994–1998	Retro	125	CT, angiogramă	Lap + lavaj per	62 CU, 38 CC	31	6	37	31
Schachter [17], 2000	1996–1999	Prosp	67 (94)	CT, E, EE	Lap + EL	67 CU, 28 CC	45	6	51	31
Menack [18], 2001	1994–1997	Retro	27	CT, E, ERCP	Lap + EL	78 CU, 11 CC	26	7	33	NS
Vollmer [15], 2002	1996–1999	Retro	88 (157)	CT	Lap + EL[b]	86 CU, 14 CC	30	15	46	30
Doran [19], 2004	1997–2002	Prosp	190[c] (305)	CT, E, ERCP, EE, angiogramă	Lap + EL	NS	15	16	31	10

[a] Numărul pacienților cu adenocarcinom pancreatic; numărul din paranteză se referă la numărul total de pacienți
[b] Numai 55% dintre pacienți au beneficiat de EL.
[c] Include și pacienții cu tumori periampulare; 93 din 305 pacienți (30,5%) au avut adenocarcinom pancreatic dar la aceștia rezultatele n-au fost specifice.

Prosp = studiu prospectiv;
NS = nespecificat;
Retro = studiu retrospectiv;
CT = tomografie computerizată;
E = ecografie;
ERCP = cholangiopancreatografie endoscopică retrogradă;
RMN = rezonanță magnetică nucleară;
EE = ecografie endoscopică;
Lap = laparoscopie;
EL = ecografie laparoscopică;
per = peritoneal;
CU = capul pancreasului sau procesul uncinat; CC = corpul sau coada pancreasului.

Ecografia laparoscopică și într-o proporție mai mică citologia peritoneală efectuate în timpul laparoscopiei exploratorii, îmbunătățesc acuratețea diagnosticului prin faptul că fac posibilă identificarea tumorilor nerezecabile (metastaze hepatice profunde sau invazia vasculară) care au fost ratate la inspecția vizuală simplă. Pe de altă parte, ecografia laparoscopică și citologia peritoneală măresc durata și costul unei proceduri a cărei rentabilitate este deja pusă la îndoială. Laparoscopia diagnostică este clar benefică pentru o proporție din pacienții cu cancer de pancreas, mai ales la cei cu rezultate ambigue după imagistica preoperatorie. De aceea, folosirea selectivă a laparoscopiei diagnostice ar putea să fie mai exactă, cu condiția să se găsească factori de predicție corespunzători care să-i crească profitabilitatea. În studii recente aceștia includ dimensiuni mari ale tumorii (> 3–4 cm), localizarea la nivelul capului sau corpului pancreasului, metastaze ambigue la CT, prezența ascitei, scădere ponderală severă (> 9 kg), un nivel al CA 19-9 > 150 U/ml [17, 18]. Cu toate acestea, până la validarea acestor factori de predicție prin studii prospective, aplicarea de rutină a laparoscopiei diagnostice la pacienții cu tumori posibil rezecabile după imagistică, poate fi încă justificată.

PANCREATITA ACUTĂ

Litiaza veziculară este cauza principală a episoadelor de pancreatită acută în majoritatea țărilor. Eșecul eliminării calculilor biliari riscă atacuri ulterioare la aproximativ 60% din pacienți în primele 6 luni. Prevenția este realizată printr-o colecistectomie efectuată la pacienții care se

pretează, aceasta fiind recomandată la 2–4 săptămâni de la un atac moderat de pancreatită, de obicei fiind efectuată în cursul aceleiaşi spitalizări [23, 24]. Abordul laparoscopic pentru colecistectomie este unanim acceptat în prezent, putând fi aplicat în siguranţă şi la vârstnici. Pacienţilor care nu pot beneficia de colecistectomie laparoscopică li se poate efectua sfincterotomie endoscopică deoarece aceasta reduce riscul unor episoade suplimentare de pancreatită acută până la 2–5% la doi ani [25]. Pacienţii care au depăşit un episod de pancreatită acută nu par a avea un risc crescut pentru complicaţii intra sau postoperatorii comparativ cu cei fără pancreatită, deşi se poate aştepta o creştere a dificultăţii şi duratei operaţiei [26]. Odată cu apariţia ecografiei endoscopice şi datorită rolului ei în descoperirea microlitiazei biliare, colecistectomia laparoscopică poate fi acum extinsă şi la pacienţii la care episoadele de pancreatită erau considerate idiopatice [27, 28].

Siguranţa explorării biliare laparoscopice a avut un impact important în tratamentul pancreatitei acute biliare. Se recomandă practicarea colangiografiei intraoperatorii de rutină pentru diagnosticarea litiazei coledociene urmată în acest caz de ERCP postoperator. Utilizarea ERCP preoperator trebuie să fie selectată cu mare atenţie considerând că această procedură are o rată recunoscută de morbiditate şi mortalitate şi litiaza coledociană poate fi detectată la numai 1 din 10 pacienţi cu pancreatită acută biliară recentă. Chiar şi la pacienţii cu pancreatită cu risc crescut de litiază coledociană (căi biliare dilatate sau persistenţa icterului) şi unde explorarea laparoscopică a căilor biliare nu este atât de accesibilă, o abordare selectivă a ERCP postoperatorie bazată pe o colangiografie intraoperatorie pozitivă (pozitivă la 1 din 4 pacienţi) este preferată unei ERCP preoperator de rutină. În studiile randomizate, ERCP postoperatorie selectivă a fost asociată cu scurtarea spitalizării, reducerea costurilor tratamentului şi scăderea ratei de eşec la tratamentul combinat. Aplicarea de rutină a ERCP preoperator la pacienţii cu pancreatită acută uşoară şi risc scăzut de litiază coledociană poate fi considerată neglijenţă medico-legală [29–31].

Chirurgia laparoscopică poate fi aplicată cu succes şi în tratamentul propriu-zis al pancreatitei acute datorită, în special, avantajelor oferite de caracterul miniinvaziv al acesteia. Este cunoscută şi deja mult dezbătută indicaţia chirurgicală şi momentul optim în tratamentul unei pancreatite acute necrotice severe, criteriul fundamental fiind apariţia sepsisului. Există autori care afirmă că intervenţia chirurgicală agravează evoluţia unei pancreatite, acest fapt fiind dovedit prin modele experimentale [32]. Explorarea laparoscopică într-o pancreatită severă asociată cu revărsat lichidian peritoneal permite o toaletă şi un lavaj optim în condiţii de traumatism parietal şi visceral minime. Se pot face prelevări cu examen bacteriologic pentru a diagnostica precis apariţia unei infecţii altfel mai greu de determinat. De multe ori o intervenţie chirurgicală intempestivă la un pacient cu pancreatită acută poate fi dăunătoare din cauza manevrelor de explorare mult prea agresive care pot conduce la hemoragii sau leziuni viscerale. Intervenţia laparoscopică permite o explorare ţintită, evitarea manipulărilor viscerale de amploare şi reducerea acestor riscuri. În plus se poate stabili cu precizie existenţa necrozei şi a septicităţii. Necrectomia laparoscopică se poate face cu relativă uşurinţă prin aceleaşi căi de abord descrise (prin bursa omentală, transmezocolic, transgastric şi retroperitoneal) [33–35]. Experienţa noastră a demonstrat ca abordul transmezocolic pe cale laparoscopică poate fi relativ facil, fiind posibilă extragerea zonelor de necroză bine delimitate, prin tracţiuni blânde pentru a evita sângerările, precum şi inspecţia cavităţii, astfel putând fi identificate cu precizie porţiunile necrozate (fig. 35–37) (Imagini preluate din comunicarea orală „Surgical indications in acute pancreatitis" – A. Miron, V. Calu, M. Ardelean, C. Giulea, prezentată la Al XII-lea Simpozion al Secţiunii Române a IASGO).

Odată necrozectomia finalizată, lavajul abundent cu soluţie salină şi drenajul lojei pancreatice semnează sfârşitul intervenţiei. Necrozectomia laparoscopică poate fi urmată de fistula pancreatică externă, din acest punct de vedere neexistând diferenţe faţă de necrozectomia efectuată pe cale deschisă [36].

În ultimii ani, o răspândire din ce în ce mai largă au căpătat-o drenajele percutane sub ghidaj radiologic a colecţiilor peripancreatice, aceste proceduri intrând în algoritmul de management al sindromului de compartiment abdominal ce însoţeşte pancreatita severă. În unele situaţii continuarea procesului de pancreatită determină eşecul acestei abordări, fiind necesară necrozectomia. Astfel au fost raportate cazuri de necrozectomie

laparoscopică prin single-port folosind ca acces orificiul de emergență al tubului de drenaj montat percutan, cu bune rezultate [37, 38].



Figura 35. Inspecția lojei pancreatice.

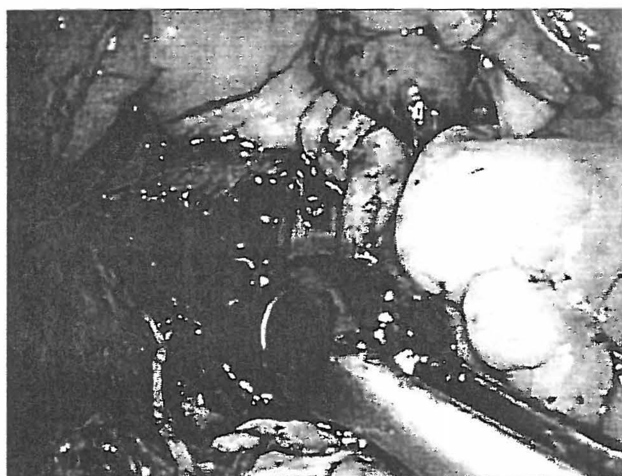


Figura 36. Necrozectomie.



Figura 37. Identificare de zone necrozate.

Un alt tip de abord al necrozelor pancreatice este cel retroperitoneal video asistat, VARD (*video assisted retroperitoneal debridement*), descris de Besselink și Ramshorst, în cadrul *Dutch Pancreatitis Study Group*. El se adresează acelor pacienți cu colecții peripancreatice drenate percutan și care se degradează clinic și biologic. Constă în efectuarea unei incizii de aproximativ 5 cm în flancul stâng, subcostal. Se pătrunde retroperitoneal urmărind traiectul tuburilor de dren sub controlul unui laparoscop de zero grade introdus prin incizie, necrozectomia făcându-se cu instrumente de chirurgie deschisă și laparoscopică. Avantajele metodei constau în efectuarea necrozectomiei la vedere, dar cu posibilitatea extirpării unor fragmente mari și control mai bun al potențialelor sângerări prin packing retroperitoneal. Tuburile de dren sunt menținute pentru lavaj postoperator al cavității cu până la 10 litri de soluție salină în 24 de ore.

Deoarece sunt relativ puține cazurile de pancreatită severă care supraviețuiesc până ajung în stadiul eligibil pentru necrozectomie, nici seriile raportate nu sunt foarte mari, aceste metode fiind încă în curs de evaluare.

DRENAJUL CHISTELOR ȘI PSEUDOCHISTELOR DE PANCREAS

Pseudochistele pancreatice sunt o complicație relativ frecventă a pancreatitelor acute, 5–10% din cazurile severe cu necroză glandulară și ruptură canalară. Indicațiile de abord chirurgical au fost clar stabilite pentru pseudochistele simptomatice mai mari de 6 cm sau cele persistente peste 6 săptămâni. Abordarea laparoscopică permite atingerea celor două obiective terapeutice majore: extragerea materialului necrotic din interiorul pseudochistului și drenajul adecvat în tractul gastrointestinal, coroborat cu avantajele recunoscute ale chirurgiei laparoscopice, reducerea traumatismului parietal, reducerea suferinței postoperatorii și scurtarea duratei de spitalizare. Chirurgia laparoscopică a pseudochistelor pancreatice respectă aceleași principii precum chirurgia deschisă, diferența constând doar în calea de abord. Terapia endoscopică transgastrică nu reușește întotdeauna să rezolve în mod eficace cele două probleme, ea rămânând rezervată mai ales pseudochistelor cu localizare cefalică și corporeală, cu perete mai

subțire de 1 cm și a chistelor din pancreatitele cronice [39, 40].

Pe măsura acumulării cazurilor rezolvate, s-au individualizat patru tehnici operatorii laparoscopice distincte de anastomoze chisto-digestive (în ordinea frecvenței aplicării lor):

1. chistogastrostomia prin abord al bursei omentale;
2. chistogastrostomia prin minilaparoscopie;
3. chistogastrostomia prin abord intragastric;
4. chistojejunoanastomoza pe ansă în „Y".

CHISTOGASTROSTOMIA PRIN ABORD AL BURSEI OMENTALE

Poziția pacientului pe masa de operație este cu membrele inferioare în abducție și cu operatorul așezat între ele. Dispoziția trocarelor este următoarea: optic de 10 mm supraombilical, două trocare de lucru de 5 mm subxifoidian și subcostal stâng și încă un trocar de lucru de 11 mm în hipocondrul stâng pentru endostapler.

Se pătrunde în bursa omentală după crearea unei breșe în ligamentul gastrocolic. Se ridică stomacul și se stabilește locul viitoarei anastomoze la interfața chist-stomac la nivelul feței posterioare a stomacului unde se realizează gastrotomia. Urmează chistotomia care se realizează la locul corespunzător gastrotomiei și se introduce endostaplerul și se realizează anastomoza. Controlul hemostazei la nivelul tranșei anastomotice și sutura breșei încheie intervenția. Procedeul este avantajos prin evitarea gastrotomiei anterioare, prin realizarea unei anastomoze de buna calitate independentă de aderența peretelui pseudochistului la fața posterioară a stomacului și prin asigurarea hemostazei ca urmare a folosirii staplerului. Această tehnică nu poate fi folosită când procesul inflamator peripancreatic desființează bursa omentală.

CHISTOGASTROSTOMIA PRIN MINILAPAROSCOPIE

Se începe prin insuflarea stomacului pe cale endoscopică. Dispoziția trocarelor la nivelul peretelui abdominal anterior se stabilește prin palpare și verificarea endoscopică a poziției. Se introduc două sau trei trocare transabdominal până în lumenul gastric sub ghidaj endoscopic. Pe durata intervenției pe unul din trocare se introduce un laparoscop de 2 mm, asocierea dintre vizualizarea endoscopică și cea minilaparoscopică permițând obținerea unei imagini excelente. Se identifică zona de protruzie intragastrică a pseudochistului la nivelul peretelui posterior și se verifică prin palpare mediată de instrumentar sau prin puncție. Cu ajutorul cârligului electrocauter se realizează la acest nivel o gastrotomie și se pătrunde în pseudochist. Se extrage o cantitate variabilă de lichid vâscos cu ajutorul sondei de aspirație nazogastrică sau al endoscopului din interiorul pseudochistului. Se biopsiază peretele pseudochistului și se lărgește breșa astfel obținută până la 4 cm. Hemostaza tranșei anastomotice se asigură folosind electrocauterul, iar, dacă este necesar, se poate sutura tranșa anastomotică. Cavitatea pseudochistului va fi explorată cu ajutorul endoscopului și se extrage materialul necrotic restant cu instrumentele minilaparoscopice sau folosind pensele endoscopice. La final se plasează sonda nazogastrică transanastomotic în cavitatea chistică. Se retrag trocarele din cavitatea gastrică, dar se mențin intraabdominal pentru a permite explorarea laparoscopică și vizualizarea punctelor de acces de la nivelul feței anterioare a stomacului care pot fi suturate laparoscopic cu fir neresorbabil. Se menține sonda nazogastrică pentru 24 de ore, după care pacientul este trecut pe regim lichidian.

CHISTOGASTROSTOMIA PRIN ABORD INTRAGASTRIC

Poziția pacientului pe masă este cu membrele inferioare în abducție și cu operatorul așezat între ele. După realizarea pneumoperitoneului se introduce trocarul optic de 10 mm supraombilical. Se introduce endoscopul în stomac pe cale orală, se reduce presiunea de insuflare la 5–8 mmHg și se insuflă stomacul. Sub dublu control, laparoscopic și endoscopic, se introduc încă două sau trei trocare prin peretele abdominal până în lumenul gastric, la câtiva centimetri de marea curbură gastrică. Pentru această procedură se folosesc trocare speciale cu balonaș sau cu geometrie variabilă din mai multe considerente: pierderea insuflării gastrice, scurgerea conținutului gastric în cavitatea peritoneală, asigurarea poziției intragastrice a trocarelor și menținerea stomacului în contact cu peretele abdominal. Este preferabilă insuflarea endoscopică a stomacului celei laparoscopice și trebuie evitată distensia excesivă a

intestinului subțire. Vizualizarea endolumenală este dublă, endoscopică și laparoscopică (în varianta cu trei trocare). Se identifică zona de protruzie intragastrică a pseudochistului la nivelul peretelui posterior și se verifică prin palpare mediată de instrumentar sau prin puncție. La acest nivel se realizează gastrotomia folosind cârligul electrod sau disectorul ultrasonic. Se obține astfel abordul cavității chistice și se biopsiază cu examen extemporaneu peretele pseudochistului. După evacuarea completă a cavității se lărgește anastomoza astfel obținută până la 4 cm și se sutureaza tranșa anastomotică. La finalul timpului endogastric al acestei intervenții sonda nazogastrică se dirijează în cavitatea chistică. Se retrag trocarele din lumenul gastric cu menținerea poziției lor intraperitoneale pentru sutură cu fire în „X" a locurilor de inserție a trocarelor de la nivelul peretelui gastric anterior, controlul și toaleta cavității peritoneale și pentru poziționarea tuburilor de drenaj.

Întrucât acest procedeu presupune folosirea unor trocare speciale, s-a imaginat o variantă tehnică de anastomoză în absența lor prin realizarea inițială a unei gastrotomii la nivelul peretelui gastric anterior folosind cauterul, disectorul ultrasonic sau un endostapler. Restul intervenției se desfășoară la fel, dar cu evacuarea materialului necrotic din pseudochist în endo-bag pe cale laparoscopică, iar la final gastrotomia anterioară se sutureaza.

CHISTOJEJUNOANASTOMOZA PE ANSĂ ÎN „Y"

Dispoziția trocarelor este cu cel optic supraombilical, iar trocarele de lucru sunt în număr de trei: două lateral și superior stâng de ombilic, cel mai lateral fiind de 12 mm pentru stapler, și unul lateral și superior drept de ombilic. Se reclină cranial marele epiploon și colonul transvers, manevră ușurată de poziționarea pacientului în Trendelenburg. Pseudochistul se poate observa prin transparența mezocolonului transvers, în caz contrar poziția sa poate fi determinată prin echolaparoscopie, iar confirmarea prezenței se realizează prin puncție. Locul de elecție pentru abordul pseudochistului este superior și lateral de ligamentul Treitz. Se măsoară 30 de cm de jejun de la unghiul duodenojejunal și se secționează folosind staplerul endoGIA după ce chirurgul se asigură că ansa are o lungime suficientă pentru anastomoză. Folosind disectorul ultrasonic se creează o mică breșă în peretele pseudochistului în maniera transmezocolică, atât cât să permită introducerea aspiratorului în cavitatea chistică, cu scopul de a limita contaminarea peritoneală. Breșa este apoi lărgită pentru a permite inspecția cavității și extragerea resturilor necrotice. Se realizează o mică enterotomie în ansa jejunală și apoi anastomoza chistojejunală cu staplerul. Se controlează tranșa anastomotică pentru verificarea hemostazei care se poate asigura cu fire în „X". Ultima anastomoză este cea de la piciorul ansei montate la minim 30 de cm de anastomoza chistojejunală și care se realizează tot cu dispozitive de sutură mecanică. Este necesar lavajul abundent al cavității peritoneale pentru îndepărtarea conținutului pseudochistului scurs în timpul intervenției. Intervenția este dificilă tehnic și costisitoare prin utilizarea dispozitivelor de sutură mecanică de uz laparoscopic.

Cea mai frecventă complicație postoperatorie este hemoragia din tranșa anastomotică, dar care necesită rareori reintervenția de hemostază.

Controlul computer tomografic la o săptămână este obligatoriu.

Durata medie a intervențiilor descrise este de aproximativ 3 ore în condițiile unor echipe antrenate, iar externarea este posibilă după 5–6 zile, când trecerea la un regim alimentar cvasicomplet devine posibilă.

Sunt citate și metode de tratament laparoscopic al pseudochistelor pancreatice constând în abord laparoscopic cu evacuare, necrozectomie și drenaj extern al cavității, dar acest procedeu determină practic apariția unei fistule pancreatice externe și, în plus, poate exista riscul obstruării cu material necrotic al tuburilor de drenaj și apariția supurației peripancreatice.

Există numeroase referiri în literatura de specialitate a ultimilor ani privind abordul laparoscopic al chistelor pancreatice, dar pe serii reduse de cazuri [41–46]. Deși încă nu s-au făcut studii randomizate care să compare tehnica laparoscopică cu cea deschisă, rezultatele bune obținute și avantajele abordului minim invaziv fac abordul laparoscopic din ce în ce mai utilizat.

REZECȚIILE PANCREATICE

Dacă în urmă cu câțiva ani rezecțiile pancreatice erau privite cu scepticism de o parte a lumii

chirurgicale, literatura raportând serii reduse de cazuri, în ultimii ani, experiența acumulată la nivel mondial a crescut semnificativ, patologia tumorală pancreatică fiind abordată laparoscopic din ce în ce mai des. Pe serii din ce în ce mai mari, pe lângă avantajele cunoscute ale laparoscopiei, trauma parietală minimă, pierdere de sânge mai redusă, suferința postoperatorie mai redusă și reinserției sociale și profesionale mai rapidă, sunt raportate aspecte care confirmă că se respectă principiile chirurgiei oncologice. Tehnicile laparoscopice de rezecție pancreatică se referă la enucleerea tumorilor pancreatice (insulinoame), dudodenopancreatectomia și pancreatectomia distală laparoscopică [1, 2. 9, 49–58]. Au apărut și raportări de recidivă tumorală la nivelul porturilor [59].

CHIRURGIA LAPAROSCOPICĂ A TUMORILOR NEUROENDOCRINE PANCREATICE

Abordul laparoscopic este ideal pentru tumorile mici, la care, pentru o rezecție completă ar fi necesar un sacrificiu parietal disproporționat, esențială fiind localizarea leziunii la nivelul parenchimului pancreatic, cel mai des fiind utilizată echolaparoscopia [47–49]. Imagistica preoperatorie și ecografia laparoscopică intraoperatorie sunt esențiale pentru acuratețea localizării tumorilor neuroendocrine [66]. Chirurgia minim invazivă este atractivă în acest tip de patologie, deoarece piesa care trebuie extrasă este relativ mică și contrastează într-o mare măsură cu incizia largă abdominală necesară în chirurgia clasică pentru accesul în loja pancreatică, secundar retroperitoneală; de asemenea, nu necesită anastomoze și patologia este în general benignă. Într-adevăr, la pacienți selectați și în mâini experimentate, chirurgia laparoscopică pentru exciziile tumorale limitate (enucleerea, pancreatectomia distală sau subtotală) este asociată cu o traumă mică a peretelui abdominal, spitalizare redusă (durată medie de 5 zile) și recuperare rapidă [67]. Pentru enucleere se pot folosi dispozitive de sigilare vasculară sau disector ultrasonic, cel din urmă fiind de preferat când leziunea este apropiată de vasele splenice sau de ductul pancreatic.

Abordul feței anterioare a pancreasului se face prin deschiderea ligamentului gastrocolic și ridicarea stomacului (fig. 38). Odată identificat insulinomul (optic sau ultraosnografic), se practică enucleerea (fig. 39). Enucleerea leziunii se realizează folosind

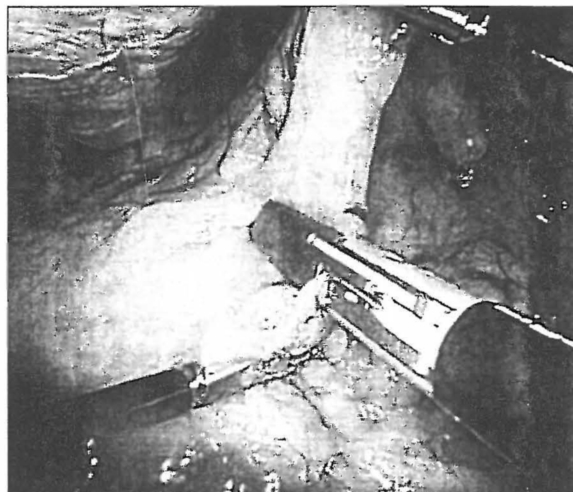


Figura 38. Deschiderea ligamentului gastrocolic.



Figura 39. Identificarea insulinomului.

cârligul electric, pensa bipolară și dispozitivul LigaSure (fig. 40, fig. 41).

Disecția în jurul insulinomului determină o distrugere parțială a țesutului pancreatic normal care înconjoară tumora. Astfel, se creează un șanț în jurul insulinomului, acesta fiind eliberat pe toate părțile de țesutul pancreatic înconjurător. Trebuie avută o atenție deosebită deoarece artera splenică este în imediata vecinătate, disecția fiind chiar tangențială la aceasta.

Hemostaza poate fi controlată și prin tamponament sau prin aplicare de pelicule hemostatice.

Deși distrucția țesutului pancreatic este minimă, plasarea unui tub de dren în bursa omentală, în vecinătatea tranșei, este utilă (fig. 42).

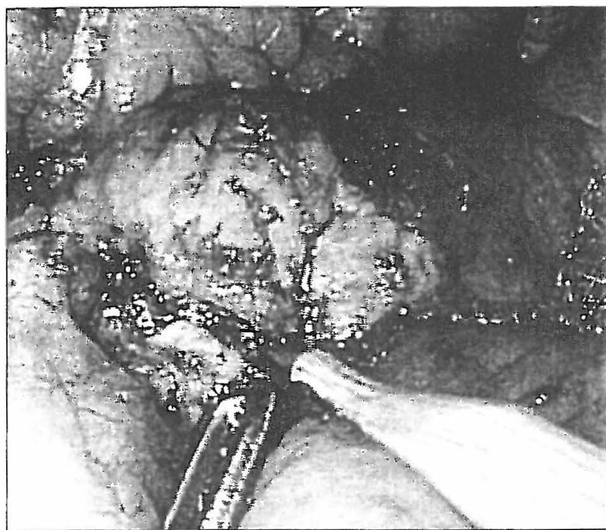


Figura 40. Diseția cu cârligul.

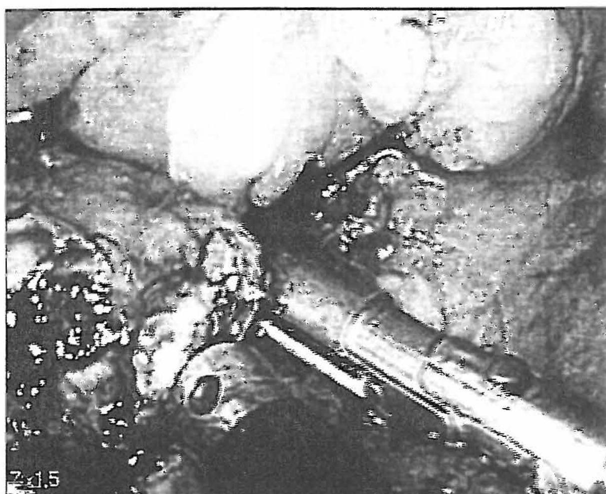


Figura 41. Disecția cu dispozitive de sigilare.

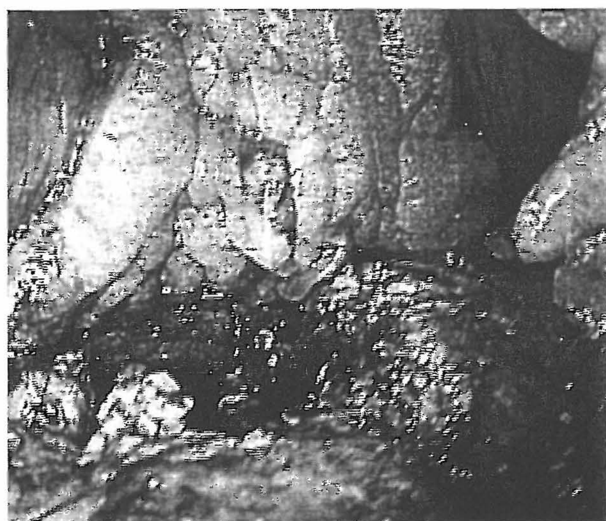


Figura 42. Aspect final.

DUODENOPANCREATECTOMIA LAPAROSCOPICĂ

În principiu, realizarea optimă a unei duodenopancreatectomii trebuie să asigure:

1. o explorare completă, înaintea oricărei secționări pancreatice sau digestive;
2. siguranța în special în timpul disecției vasculare;
3. o hemoragie limitată.

Tehnica clasică ce asociază o disecție largă apoi o secționare a diferitelor elemente din față în spate, permite în marea majoritate a cazurilor să se atingă aceste obiective [60–62].

Chirurgia laparoscopică, pentru a fi performantă trebuie să răspundă aceloraşi deziderate precum chirurgia deschisă, menținând avantajele cunoscute deja ale miniinvazivității. Aceasta reclamă însă o supraspecializare şi o mare experiență în laparoscopie, lucru care face ca acest tip de intervenție, de la Michel Gagner încoace să nu fie practicată decât în foarte puține centre pe plan mondial; acest lucru, asociat unui procent relativ redus de neoplasme cefalopancreatice descoperite în stadii rezecabile, face ca experiența limitată pe plan mondial şi lipsa studiilor randomizate să nu permită formularea, pentru moment, a unor concluzii. Fezabilitatea tehnică, evoluția postoperatorie mai simplă cu acces mai rapid al pacientului la tratament adjuvant oncologic şi abordarea laparoscopică cu succes a altor neoplazii de tub digestiv determină chirurgii sa privească cu optimism acest procedeu [58]. Asocierea tehnicii „hand-assisted" uşurează întrucâtva manevrele chirurgicale fără a scădea însă cu mult din dificultatea intervenției. Există şi autori care afirmă că abordul laparoscopic nu va conduce la rezultate echivalente sau superioare din punct de vedere oncologic [59].

Pacientul este aşezat în Trendelenburg cu picioarele în abducție, chirurgul în poziție centrală şi ajutorul în partea stângă a pacientului. Se introduce o cameră de 30° printr-un trocar subombilical. Celelalte patru trocare se plasează în funcție de autori pe linia medioclaviculară stângă, la nivel latero-ombilical drept la marginea dreptului abdominal şi în epigastru. Se inspectează cavitatea peritoneală şi se efectuează colecistectomia. Se secționează ligamentul gastrocolic cu disectorul cu ultrasunete şi se eliberează unghiul hepatic al colonului cu scopul de a mobiliza medial şi inferior colonul drept şi flexura sa

hepatică astfel încât duodenul şi capul pancreasului să fie expuse cât mai bine. Mobilizarea colonului transvers se face cu atenţie pentru a nu leza vasele colice medii. În acest moment se poate efectua o ecografie laparoscopică pentru a descoperi eventuale metastaze neevidenţiate anterior sau pentru a stabili dimensiunile tumorii şi posibila ei extensie la vena cavă, portă, mezenterică inferioară sau la rădăcina mezocolonului transvers. Intervenţia este continuată apoi prin eliberarea duodenului 3 din pensa „aorto-mezenterică", secţionându-se apoi între ligaturi prima porţiune a jejunului. Rezecţia avansează către stomac, care este secţionat la nivelul antrului după eliberarea ligamentului hepato-gastric. Urmează disecţia şi secţionarea coledocului cu ligaturare proximală pentru a preveni scurgerea excesivă de bilă. Ligatura arterei gastroduodenale se face la emergenţa din hepatica comună. Luând ca reper vena portă cranial şi vena mezentrică superioară caudal se secţionează corpul pancreasului folosind spaţiul pauci-vascular dintre acesta şi faţa anterioară a venei porte. Singurul vas important este artera pancreticoduodenală inferioară emergentă din mezenterica superioară în şanţul dintre capul pancreasului şi duoden. Piesa de rezecţie este pusă într-un sac şi extrasă printr-o excizie minimă în etajul abdominal superior.

Cea de-a doua etapă a intervenţiei, constând în cele trei anastomoze clasice, este cel puţin la fel de dificilă ca şi prima. Au fost descrise diferite modalităţi folosind în exclusivitate sutură manuală realizată laparoscopic, cât şi sutură mecanică. În ceea ce priveşte anastomoza pancreatico-digestivă, partenerul utilizat în exclusivitate a fost jejunul, probabil din cauza dificultăţilor tehnice impuse de o eventuală anastomoză pancreatico-gastrică. Bazându-ne pe experienţa acumulată în chirurgia deschisă, putem spune că în momentul de faţă nu se poate afirma cu certitudine superioritatea unei tehnici folosite pentru restabilirea continuităţii digestive după duodenopancreatectomia cefalică, în realitate alegerea între anastomoza pancreatico-gastrică şi cea pancreatico-jejunală bazându-se numai pe obişnuinţa chirurgului în chirurgia pancreatică şi rămâne pur subiectivă [63].

Etapa actuală de dezvoltare nu permite tragerea de concluzii comparative privind avantajele şi dezavantajele duodenopancreatectomiei laparoscopice, numărul de cazuri fiind extrem de redus pe plan mondial. Staudecher *et al.* au raportat într-un studiu patru cazuri de duodenopancreatectomie Whipple laparoscopică încheiate cu succes [64]. Timpul operator, pierderile sangvine, spitalizarea şi numărul ganglionilor extirpaţi au fost de 416 ± 77 min, 325 ± 50 ml, 12 ± 2 zile şi, respectiv, 26 ± 17. Mortalitatea a fost nulă şi rezultatele urmăririi postoperatorii (aproximativ 4,5 luni) au fost bune. Azagra *et al.* au obţinut rezultate asemănătoare pe un lot mai amplu, format din 14 cazuri [65]. Una dintre cele mai mari serii a fost raportată de Asbun *et al.* [50], reprezentând experienţa Clinicii Mayo între 2005 şi 2011, 53 de pacienţi operaţi laparoscopic comparativ cu 215 operaţi pe cale deschisă. Parametrii ca: pierderea de sânge intraoperatorie, cantitatea de sânge transfuzat, durata spitalizării şi durata staţionării în terapie intensivă au fost semnificativ statistic în favoarea intervenţiei laparoscopice, dar cu preţul unei durate mai lungi a operaţiei. Nu au fost diferenţe între cele două grupuri în ceea ce priveşte complicaţiile generale, fistula pancreatică postoperatorie sau apariţia evacuării gastrice întârziate. Din punct de vedere oncologic nu au fost înregistrate diferenţe semnificativ statistic în ceea ce priveşte mărimea tumorilor, stadiul TNM şi pozitivitatea tranşelor de rezecţie, dar numărul de ganglioni recoltaţi a fost mai mare în grupul laparoscopic. Datele de mai sus demonstrează că duodenopancreatectomia laparoscopică ar putea fi efectuată în siguranţă de chirurgii cu o instruire laparoscopică avansată.

Au fost raportate şi cazuri operate prin chirurgie robotică [58]. Recent, la Institutul Clinic Fundeni, o echipă condusă de Prof. Dr. Irinel Popescu a efectuat prima duodenopancreatectomie robotică din România [77].

Pancreatectomia distală laparoscopică

Comparativ cu duodenopancreatectomia, pancreatectomia distală a cucerit mult mai rapid teren în practica curentă, deoarece este o intervenţie de rezecţie care nu presupune timp de reconstrucţie cu efectuarea de anastomoze. Tumorile neuroendocrine şi chistice ale pancreasului şi, într-o mai mică măsură pancreatita cronică reprezintă cea mai bună indicaţie pentru rezecţia distală pancreatică laparoscopică, dar sunt din ce în ce mai frecvent abordate neoplasmele.

În 2007 în Marea Britanie apărea un ghid de bună practică pe acest subiect elaborat de *National Institute for Health and Clinical Excellence*, al NHS, făcând revizia a 15 studii care includeau 282

de pancreatectomii distale laparoscopice şi 87 de enucleeri, precum şi a unui trial nerandomizat pe 30 de pacienţi, cu o rată de conversie de aproximativ 14% (de la 0 la 40%), cu doar 8% reintervenţii pentru complicaţii postoperatorii (0–17%), cu mortalitate raportată la 30 de zile de 0,5%. Incidenţa fistulei pancreatice a fost de 13%. Durata spitalizării era semnificativ mai scurtă (5 zile faţă de 8), precum şi întoarcerea la activitatea normală a pacientului (3 săptămâni, faţă de 6 săptămâni). Adenocarcinoamele pancreatice operate au fost monitorizate 27 de luni, iar rata recurenţei neoplazice a fost de 5,7%. Aceste ghiduri recomandau totuşi prudenţa la acel moment, afirmând ca aceşti pacienţi ar trebui trataţi doar în centre de excelenţă, cu expertiză deosebită în chirurgia laparoscopică avansată, de către echipe multidisciplinare, iar în cazul tumorilor recomandarea era ca să fie operate laparoscopic doar tumorile mici.

În 2009, existau deja autori care îşi puneau întrebarea dacă nu ar trebui ca toate pancreatectomiile distale să fie operate laparoscopic, afirmând ca există suficiente date în favoarea acestei tehnici în cazurile cu tumori beningne sau pancreatită cronică, dar precum neoplaziile, ar trebui abordate atât timp cât principiile chirurgiei oncologice (limfadenectomie corectă şi margini de rezecţie negative) sunt respectate, un avantaj major fiind acela că, în caz de carcinomatoza peritoneală descoperită intraoperator, procedura se va limita la o laparoscopie diagnostică cu o vindecare mai rapidă a pacientului şi acces mai precoce la chimioterapie [1].

În 2010 un centru mondial de forţă în chirurgia oncologică, *Memorial Sloan-Kettering Cancer Center*, îşi publica experienţa pe 7 ani din perioada 2003–2009, 343 de pancreatectomii distale, din care 107 (31%) au fost începute laparoscopic, cu o rată a conversiei de 30%. În grupul de pacienţi operaţi laparoscopic erau înregistrate diferenţe semnificativ statistic faţă de grupul celor operaţi deschis: vârsta mai tânără (mediana vârstei 60 *versus* 64 ani, $p < 0,0001$), pierdere de sânge mai mică (mediana 150 ml *versus* 350 ml, $p < 0,0001$), durata mai mare a operaţiei (mediana 163 *versus* 194 de minute, $p < 0,0001$), durată a spitalizării mai scurtă (mediana 5 *versus* 7 zile, $p < 0,0001$) şi mai puţine complicaţii postoperatorii (27% *versus* 40%, $p = 0,03$). Nu au existat diferenţe semnificative statistic (20% *versus* 20%) în ceea ce priveşte incidenţa complicaţiile severe între cele două grupuri. Pacienţii convertiţi au avut BMI mai mare comparativ cu cei operaţi laparoscopic (28 *versus* 25, $p = 0,035$), iar raportat la pacienţii operaţi deschis de la început o incidenţă mai mare a complicaţiilor postoperatorii severe (36% *versus* 20%, $p = 0,008$) şi o rată mai mare a fistulelor pancreatice (27% *versus* 13%, $p = 0,03$). Concluzia studiului era că pancreatectomia distală laparoscopică este utilă prin avantajele pe care le aduce, dar este necesară selecţia atentă a pacienţilor, întrucât conversia este generatoare de complicaţii [51].

Anul 2011 aduce noi raportări de experienţă în acest tip de chirurgie [52, 54], ba chiar sunt citate cazuri de pancreatectomie distală cu prezervarea splinei prin *single-port* [53].

În 2012 metoda este deja intrată în uz, apar şi primele metanalize [1, 9, 55–57]. Toate par să conducă, după studierea de serii mari de pacienţi operaţi laparoscopic, către aceleaşi concluzii. Pancreatectomia distală laparoscopică determină o pierdere de sânge mai mică cu reducerea necesarului transfuzional, un procent mai mare de cazuri în care este prezervată splina, o recuperare postoperatorie mai rapidă cu scăderea duratei de spitalizare, reducerea ratei complicaţiilor generale şi a incidenţei complicaţiilor infecţioase de plagă. Incidenţa fistulei pancreatice este similară cu operaţiile deschise, iar durata operaţiei este fără diferenţe semnificativ statistice, indiferent de calea de abord, laparoscopică sau deschisă. În ceea ce priveşte aspectele oncologice, deşi rezultatele sunt comparabile, chiar şi după aceste metanalize, autorii ezită în a face afirmaţii ferme, considerând necesare trialuri pe serii mai mari de cazuri cu evaluarea procedurii din punct de vedere al prognosticului la distanţă, pentru moment supravieţuirea nefiind îmbunătăţită.

Poziţia pacientului şi amplasarea trocarelor este similară cu cea descrisă pentru chisto-enterostomii, prin abordul bursei omentale. Se mobilizează unghiul splenic al colonului şi se secţionează ligamentul gastrocolic, protejând arcada gastroepiploică. Se pătrunde în bursa omentală, se prinde peretele posterior al stomacului şi se reclină cranial pentru a îmbunătăţi expunerea pancreasului.

Deşi se pare că cea mai răspândită tehnică este pancreatectomia distală cu splenectomie în bloc, evident că este de preferat ca splina să fie păstrată, pentru a evita complicaţiile infecţioase, neexistând consens în această privinţă.

Păstrarea splinei se poate face în două moduri: prin tehnica Warshaw, cu secționarea vaselor splenice și păstrarea vascularizației din vasele scurte (dar grevată de riscul apariției de abcese sau infarcte splenice) sau cu păstrarea vaselor splenice [52].

Păstrarea vaselor splenice și a splinei în timpul pancreatectomiei distale este deseori posibilă, ca și în chirurgia clasică [68]. Pentru păstrarea splinei, coada pancreasului trebuie separată de aceasta printr-o disecție minuțioasă, aplicând clipuri hemostatice și printr-o utilizare judicioasă a disectorului cu ultrasunete. Ramurile arteriale și venoase ale pancreasului trebuie secționate după o ligaturare sigură pentru a evita o hemoragie majoră. Se continuă medial mobilizarea pancreasului, de obicei la locul de intersecție al venei splenice cu vena mezenterică inferioară. Se incizează peritoneul la nivelul marginii inferioare a pancreasului și prin acest plan de disecție avascular se ridică pancreasul permițând accesul în spațiul retroperitoneal. De multe ori este necesară utilizarea acestei căi de acces pentru a separa vena splenică de parenchimul pancreatic în intenția păstrării splinei. Se plasează un stapler linear traversând pancreasul pe linia de rezecție selectată. După aplicarea stapler-ului, chirurgul trebuie să decidă dacă efectuează o a doua sutură la nivelul liniei realizată mecanic, pentru a o ranforsa, ca o măsură de siguranță a închiderii ductului pancreatic, în unele centre fiind realizată de rutină [69]. Riscul fistulelor pancreatice rămâne totuși ridicat și aplicarea de „tissue glue" poate fi deseori benefică.

Tehnica pancreatectomiei distale cu splenectomie în bloc este mai ușor de realizat. În același mod se mobilizează flexura splenică a colonului și se secționează ligamentul gastrocolic. Înclinarea mesei de operație astfel încât partea stângă a pacientului să fie ridicată la 30–45 grade ar putea facilita mobilizarea splinei. Se secționează toate ligamentele splinei, incluzând vasele gastrice scurte. Se incizează peritoneul de la nivelul marginii inferioare a pancreasului. De multe ori este utilă ligaturarea și secționarea arterei splenice la începutul procedurii. Dacă vena splenică este ușor accesibilă prin disecția posterioară a pancreasului sau la nivelul marginii superioare, aceasta trebuie izolată și secționată. Dacă, totuși, este adânc înglobată în parenchimul pancreatic, secționarea se poate realiza cu un stapler linear.

Pancreatectomia distală cu sau fără splenectomie necesită un drenaj în patul pancreatic cu un tub exteriorizat prin breșa unui trocar de 5 mm. Acesta va fi suprimat în prima sau a doua zi postoperator dacă este neproductiv.

În cazul rezecției pancreatice laparoscopice asistată manual, așezarea pacientului și poziționarea trocarelor este similară cu cea descrisă anterior. Diferența este că dispozitivul pentru accesul manual este plasat printr-o incizie în cadranul superior drept. Acesta permite introducerea mâinii stângi a chirurgului. Tehnica hand-assisted este utilă în special la începutul experienței, crescând confidența chirurgului, în special prin faptul că permite palparea și un control mai rapid al sângerărilor intraoperatorii.

INTERVENȚII CU SCOP PALEATIV

Aproximativ patru cincimi din pacienții cu tumori maligne pancreatice și periampulare prezintă o dezvoltare locală avansată și metastaze, managementul acestora fiind în întregime paleativ. Un procent mare dintre pacienți vor prezenta obstrucție biliară și aproximativ 10–20% vor avea simptome de obstrucție a evacuării gastrice [70, 71]. Acești pacienți au fost tratați în mod tradițional prin laparotomie și by-pass gastric și biliar. În ultima vreme, totuși, bypass-ul gastric și biliar prin abord laparoscopic minim invaziv au fost aplicate cu succes și s-a demonstrat în studii comparative nerandomizate că sunt sigure și asociate cu reduceri semnificative ale perioadei de spitalizare comparativ cu chirurgia deschisă.

Splanhnicectomia bilaterală toracoscopică este un procedeu ce aparține chirurgiei minim invazive și care implică întreruperea aferențelor nervilor splanhnici simpatici responsabili de senzația de durere de la nivelul viscerelor din abdomenul superior; aceasta a dobândit un rol recunoscut în paliația durerilor abdominale greu tratabile din pancreatita cronică și cancerul de pancreas . Mulți pacienți care au suferit o splanhnicectomie toracoscopică și-au putut reduce doza de opiacee odată cu scăderea semnificativă a durerii și îmbunătățirea calității vieții după această procedură [72–74]. S-au observat rezultate mai bune după splanhnicectomia bilaterală decât după cea unilaterală și când procedura a fost aplicată la pacienții cu cancer în comparație cu cei cu pancreatită cronică, deoarece durata potențială a ameliorării durerii care se obține postoperator de multe ori depășește speranța de viață limitată a pacienților

cu cancer de pancreas. Se poate aştepta reapariţia durerii la nivelul ei preoperator la aproximativ jumătate din pacienţii cu pancreatită cronică după 2–5 ani de urmărire [72].

Deşi hepaticojejunostomia este mai indicată comparativ cu colecistojejunostomia, uşurinţa tehnică şi siguranţa celei de-a doua favorizează aplicarea ei laparoscopică mai frecventă. Este esenţial totuşi să se confirme permeabilitatea ductului cistic prin imagistică preoperatorie (ecografie, CT, colangio-RMN sau colangiografie endoscopică sau percutanată) sau imagistică intraoperatorie (colangiografie sau ecografie laparoscopică). Inserarea de stenturi biliare transhepatice percutanate poate fi rezervată acelei mici proporţii din pacienţi la care nu se reuşeşte colecistojejunostomia. Inserţia ductului cistic la mai puţin de 1 cm de capătul proximal al stricturii biliare poate favoriza o hepaticojejunostomie, mai ales în cazul pacienţilor cu un prognostic bun (femei în vârstă cu boală avansată mai mult local decât metastatic).

În contextul tratamentului minim invaziv al obstrucţiei biliare, rolul tehnicilor endoscopice trebuie luat în seamă. Inserarea endoscopică a stenturilor poate avea o rată de succes în ameliorarea pe termen scurt a icterului obstructiv similară cu cea din by pass-ul chirurgical deschis în condiţiile unei morbidităţi reduse şi a unei spitalizări scurte. Cu toate acestea, endoprotezele din plastic, spre deosebire de stenturile metalice, sunt asociate cu o morbiditate pe termen lung considerabil mai mare (în mare parte datorită ocluziei lor, colangitei şi necesităţii înlocuirii) comparată cu bypass-ul chirurgical la pacienţii cu rată de supravieţuire mai mare de 6 luni (60% *versus* 5% conform unui studiu) [75]. Mai mult decât atât, avantajul lor pe tremen scurt faţă de chirurgia deschisă poate fi uşor pierdut dacă se compară cu chirurgia laparoscopică. Aceasta s-ar putea demonstra printr-o comparaţie randomizată între by pass-ul biliar laparoscopic şi stenturile biliare metalice la pacienţii cu cancer periampular.

Plasarea endoscopică a stenturilor duodenale expandabile din metal a fost descrisă şi este asociată pe de-o parte cu rate mai mari de succes în ameliorarea obstrucţiei şi pe de altă parte cu scăderea morbidităţii şi a spitalizării postoperatorii comparativ cu laparotomia [70]. Spre deosebire de by pass-ul gastric chirurgical, care practic nu produce obstrucţie, creşterea tumorii în interiorul stentului sau migrarea acestuia poate duce la recidiva obstrucţiei duodenale la aproximativ un sfert din pacienţi [76]. De aceea, se justifică realizarea unui trial clinic randomizat care să compare tehnicile laparoscopice cu cele endoscopice.

BIBLIOGRAFIE

1. Rosales-Velderrain A, Bowers SP, Goldberg RF, Clarke TM, Buchanan MA, Stauffer JA, Asbun HJ. National trends in resection of distal pancreas. World J Gastroenterol 2012 Aug 28; 18(32):4342–9. doi: 103748/wig.v18.i32.4342.
2. Merchant NB, Parikh AA, Kooby DA. Should all distal pancreatectomies be performed laparoscopically? Adv Surg 2009; 43:283–300.
3. Barkun JS, Barkun AN, Sampalis JS. *et al.* Randomized controlled trial of laparoscopic *versus* minicholecystectomy. Lancet 1992; 2:1116–119.
4. Peters JH, Ortega A, Lehnerd SL, *et al.* The physiology of laparoscopic surgery: pulmonary function after laparoscopic cholecystectomy. Surg Laparosc Endosc 1993; 3:370–74.
5. Frazee RC, Roberts JW, Okeson GC, *et al.* Open *versus* laparoscopic cholecystectomy: a comparison of postoperative pulmonary function. Ann Surg 1991; 213: 651–4.
6. Harmon G, Senagoe A, Kilbride M, *et al.* Cortisol and 1L-G respons attenuated following laparoscopic colectomy. *Surg Endosc* 1993; 7:A66(abstract).
7. Dominioni L, Benevento A, Cacano G, *et al.* Acute phase response after laparoscopic and open cholecystectomy. Br J Surg 1993; 80:S44(suppl.).
8. David R. Urbach, MD; Lee L. Swanstrom, MD; Paul D. Hansen, MD. The Effect of Laparoscopy on Survival in Pancreatic Cancer. Arch Surg. 2002; 137:191–199.
9. Jusoh AC, Ammori BJ. Laparoscopic *versus* open distal pancreatectomy: a sistmetic revue of comparative studies. Surg Endosc 2012 Apr; 26(4):904–13.doi: 10.1007/s00464-011-2016-3. Epub 2011 Nov 15.
10. Cociorvei A., Calu V. Ecolaparoscopia în patologia biliară. Chirurgia (Bucureşti) (2011); 106:353–358.
11. Cuschieri A, Hall AW, Clark J *et al.* Value of laparoscopy in the diagnosis and management of pancreatic carcinoma. Gut 1978; 19: 672–677.
12. Ammori BJ. Pancreatic Surgery in the Laparoscopic Era JOP. J Pancreas (Online) 2003; 4(6):187–192.
13. Conlon KC, Dougherty E, Klimstra DS *et al.* The value of minimal access surgery in the staging of patients with potentially resectable peripancreatic malignancy. Ann Surg 1996; 223: 134–140.
14. Pietrabissa A, Caramella D, Di Candio G *et al.* Laparoscopy and laparoscopic ultrasonography for staging pancreatic cancer: critical appraisal. World J Surg 1999; 23: 998–1002.
15. Velasco JM, Rossi H, Hieken TJ *et al.* Laparoscopic ultrasound enhances diagnostic laparoscopy in the staging of intra-abdominal neoplasms. Am Surg 2000; 66: 407–411.

16. Jimenez RE, Warshaw AL, Rattner DW *et al.* Impact of laparoscopic staging in the treatment of pancreatic cancer. Arch Surg 2000; 135: 409–414.
17. Schachter PP, Avni Y, Shimonov M *et al.* The impact of laparoscopy and laparoscopic ultrasonography on the management of pancreatic cancer. Arch Surg 2000; 135: 1303–1307.
18. Menack MJ, Spitz JD, Arregui ME. Staging of pancreatic and ampullary cancers for resectability using laparoscopy with laparoscopic ultrasound. Surg Endosc 2001; 15: 1129–1134.
19. Vollmer CM, Drebin JA, Middleton WD *et al.* Utility of staging laparoscopy in subsets of peripancreatic and biliary malignancies. Ann Surg 2002; 235: 1–7.
20. Doran HE, Bosonnet L, Connor S *et al.* Laparoscopy and laparoscopic ultrasound in the evaluation of pancreatic and periampullary tumours. Dig Surg 2004; 21: 305–313.
21. Stefanidis D, Grove KD, Schwesinger WH, Thomas Jr. CR. The current role of staging laparoscopy for adenocarcinoma of the pancreas: a review. Annals of Oncology 2006 17(2):189–199.
22. Camacho D, Reichenbach D, Duerr GD, Venema TL, Sweeney JF, Fisher WE. Value of Laparoscopy in the Staging of Pancreatic Cancer. JOP. J Pancreas 2005; 6(6):552–56.
23. Patti MG, Pellegrini CA. Gallstone pancreatitis. Surg Clin North Am 1990; 70:1277–95.
24. Bingener J, Richards ML, Schwesinger WH, Strodel WE, Sirinek KR. Laparoscopic cholecystectomy for elderly patients: gold standard for golden years? Arch Surg 2003; 138:531–6.
25. Hammarstrom LE, Stridbeck H, Ihse I. Effect of endoscopic sphincterotomy and interval cholecystectomy on late outcome after gallstone pancreatitis. Br J Surg 1998; 85:333–6.
26. Ammori BJ, Davides D, Vezakis A, Larvin M, McMahon MJ. Laparoscopic cholecystectomy. Are patients with biliary pancreatitis at increased operative risk? Surg Endosc 2003; 17:777–80.
27. Uomo G, Rabitti PG, Laccetti M, Marcopido B, Picciotto FP, Visconti M, *et al.* The role of clinical, biochemical and echographic data in identifying the biliary pathogenesis of acute pancreatitis. Recenti Prog Med 1992; 83:206–9.
28. Liu CL, Lo CM, Chan JK, Poon RT, Fan ST. EUS for detection of occult cholelithiasis in patients with idiopathic pancreatitis. Gastrointest Endosc 2000; 51:28–32.
29. Thompson MH, Tranter SE. All-comers policy for laparoscopic exploration of the common bile duct. Br J Surg 2002; 89:1608–12.
30. Chang L, Lo S, Stabile BE, Lewis RJ, Toosie K, de Virgilio C. Preoperative *versus* postoperative endoscopic retrograde cholangiopancreatography in mild to moderate gallstone pancreatitis: a prospective randomized trial. Ann Surg 2000; 231:82–7.
31. Scapa E. To do or not to do an endoscopic retrograde cholangiopancreatography in acute biliary pancreatitis? Surg Laparosc Endosc 1995; 5:453–4.
32. Polat C, Uyar H, Bassorgun I, Kahraman A, Ciftcioglu A, Arikan Y. Laparoscopy can aggravate the severity of pancreatitis in an experimental rat model. J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2012 Dec; 22(10): 978–83. doi: 10.1089/lap.2012.0328. Epub 2012 Oct 26.
33. Gagner M. Laparoscopic treatment of acute necrotizing pancreatitis. Semin Laparosc Surg 1996; 3:21–28.
34. Carter CR, McKay CJ, Imrie CW. Percutaneous necrosectomy and sinus tract endoscopy in the management of infected pancreatic necrosis: an initial experience. Ann Surg 2000; 232:175–80.
35. Ammori BJ. Laparoscopic transgastric pancreatic necrosectomy for infected pancreatic necrosis. Surg Endosc 2002; 16:1362.
36. Calu V, Dutu M, Parvuletu R, Miron A. Persistent pancreatic fistula after surgical necrosectomy for svere pancreatitis. Chirurgia (Bucureşti) (2012) 107:796–801.
37. Bucher P, Pugin F, Morel P. Minimally invasive necrosectomy for infected necrotizing pancreatitis. Pancreas 2008 Mar: 36(2):113–9. doi: 10.1097/MPA.0b013e3181514c9e.
38. Wronski M, Cebulski W, Slodowski M, Karkocha D, Krasnodebski IW. Retroperitoneal minimally invasive pancreatic necrosectomy using single-port acces. Surg Lparosc Endosc Percutan Tech 2012 Feb; 22(1)e8–11. doi: 10.1097/SLE.0b013e31823fbec5.
39. Beckingham IJ, Krige JE, Bornman PC, Terblanche J. Long term outcome of endoscopic drainage of pancreatic pseudocysts. Am J Gastroenterol 1999; 94:71–4.
40. Chak A. Endosonographic-guided therapy of pancreatic pseudocysts. Gastrointest Endosc 2000; 52:23–7.
41. Smadja C, Badawy A, Vons C, Giraud V, Franco D. Laparoscopic cystogastrostomy for pancreatic pseudocyst is safe and effective. J Laparoendosc Adv Surg Tech A 1999; 9:401–3.
42. Mori T, Abe N, Sugiyama M, Atomi Y, Way LW. Laparoscopic pancreatic cystgastrostomy. J Hepatobiliary Pancreat Surg 2000; 7:28–34.
43. Ammori BJ, Bhattacharya D, Senapati PS. Laparoscopic endogastric pseudocyst gastrostomy: a report of three cases. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech 2002; 12: 437–40.
44. Roth JS, Park AE. Laparoscopic pancreatic cyst-gastrostomy: the lesser sac technique. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech 2001; 11:201–3.
45. Hagopian EJ, Texeira JA, Smith M, Steichen FM. Pancreatic pseudocyst treated by laparoscopic Roux-en-Y cystojejunostomy. Report of a case and review of the literature. Surg Endosc 2000; 14:967.
46. Miskic D, Pitlovic V, Latic F, Samardzic J, Miskic B, Latic-Hodzic L. Laparoscopic transgastric gastrocystostomy pancreatic pseduocyst. Med Arh (2011); 65(6):371–2.
47. Miron A, Calu V, Giulea C, Fica S, Barbu C, Stefan C. Insulinom pancreatic tratat laparoscopic – prezentare de caz. Journal of Medicine and Life 3(2):186–90.
48. Tucker ON, Crotty PL, Conlon Kc. The management of insulinoma. Br J Surg 2006 93(3):264–275.
49. Sweet MP, Izumisato Y, Way LW, Clark OH, Masharani U, Duh QY. Laparoscopic enucleation of insulinomas. Arch Surg 2007, 142(12):1202–5.
50. Asbun HJ, Stauffer JA. Laparoscopic versus open pancreaticodudoenectomy:overall outcomes and severity of complications using the accordion severity grading system. J Am Coll Surg 215, 810(2012).

51. Jayaraman S, Gonen M, Brennan M, D'Angelica M, De Mateo R, Fong Y, Jarnagin W, Allen P. Laparoscopic distal pancreatectomy: Evolution of a technique at a single institution. J Am Coll Surg 2010, 211(4); 503–509.
52. Do Amaral PCG, Ettinger Jr E, Ettinger JEMTM, Santana RC, Azaro EM, Galvao TD, Fahel E. Laparoscopic distal pancreatectomy with spleen preservation in a pacient with cystoadenoma. Case report. Bras J Video-Surg 2010, 3(2):86–89.
53. Chang SKY, Lomanto D, Mayasari M. Single-port laparoscopic spleen preserving distal pancreatectomy. Hindawi Publishing Corporation. Minimally Invasive Surgery 2012, article ID 197429, doi: 10.1155/2012/197429
54. Soh YF, Kow AW, Wong KY, Wang B, Chan CY, Liau KH, Ho CK. Perioperative outcomes of laparoscopic and open distal pancreatectomy: our institution's 5 year experience. Asian J Surg 2012 Jan; 35(1):29–36. doi: 10.1016/j.asjsur.2012.04.005. Epub 2012 May 25.
55. Sui CJ, Li B, Yang JM, Wang SJ, Zhou YM. Laparoscopic *versus* open distal pancreatectomy: a meta analysis. Asian J Surg 2012 Jan; 35(1):1–8. doi: 10.1016/j.asjsur.2012.04.001. Epub 2012 May 222.
56. Xie K, Zhu YP, Xu XW, Chen K, Yan JF, Mou YP. Laparoscopic distal pancreatectomy is as safe and feasible as open procedure: a meta-analysis. World J Gastroenterol 2012 Apr 28; 18(16)1959–67. doi: 10.3478/wjg.v18.i16.1959.
57. Venkat R, Edil BH, Schulick RD, Lidor AO, Makary MA, Wolfgang CL. Laparoscopic distal pancreatectomy is associated with significantly less overall morbidity compared to the opne technique: a systematic review and meta-analysis. Ann Surg 2012 Jun; 255(6):1049–59. doi: 1097/SLA.0b013e31825ee09.
58. Kendrick ML. Laparoscopic and robotic resection for pancreatic cancer. Cancer J. 2012 Nov; 18(6):571–6. doi: 10.1097/PPO.0b013e31827b8f86.
59. Young S, Abbitt P, Hughes SJ. Port–site recurrence of pancreatic adenocarcinoma following laparoscopic pancreaticoduodenectomy. J Gastrointest Surg 2012 Dec; 16(12):2294–6. doi: 10.1007/s11605-012–2050-z. Epub 2012 Oct 24.
60. Popescu I, Ciurea S, Sabău D. Duodenopancreatectomia cefalică. Enciclopedia de chirurgie, 2005, 1(1): 3–9.
61. Ionescu M, Stroescu C, Ciurea S, Dragnea A, Dumitraşcu T, Tănase AM, *et al.* Valoarea rezecției în cancerul pancreatic: analiza unei experiențe de 180 de cazuri în 10 ani. Chirurgia (Bucureşti), 2004, 99(4): 211–220.
62. Ionescu M, Stroescu C, Barbuta C, Ciurea S, Popescu I. Duodenopancreatectomia cefalică – operație de rutină? Chirurgia (Bucureşti), 2003, 98(2): 103–108.
63. Miron A, Ardelean M, Sîrbu-Boeți V, Calu V, Giulea C, Pop AI. Anastomoza pancreatico-digestivă după duodeno-pancreatectomia cefalică. Chirurgia (Bucureşti), 2006, 101(2): 149–155.
64. Staudacher C, Orsenigo E, Baccari P, *et al.* Laparoscopic assisted duodenopancreatectomy. Surg Endosc, 2005; 19: 352–56.
65. Azagra JS, Goergen M, Schiltz M, Lens V, Siciliano I, Klinkenberge M. Duodénopancréatectomie céphalique laparoscopique: étude de faisabilité sur une série de 14 patients. Annales de Chirurgie 2006; 131:481.
66. Iihara M, Kanbe M, Okamoto T, Ito Y, Obara T. Laparoscopic ultrasonography for resection of insulinomas. Surgery 2001; 130:1086–91.
67. Fernandez-Cruz L, Saenz A, Astudillo E, Martinez I, Hoyos S, Pantoja JP, *et al.* Outcome of laparoscopic pancreatic surgery: endocrine and nonendocrine tumors. World J Surg 2002; 26:1057–65.
68. Ionescu M, Bărbuță S, Stroescu C, Ciurea S, Popescu I. Pancreatectomia distală cu conservarea splinei. Chirurgia (Bucureşti), 2003, 1, www.revistachirurgia.ro
69. Park AE, Heniford BT. Therapeutic laparoscopy of the pancreas. Ann Surg 2002; 236(2):149–158.
70. Schwarz A, Beger HG. Biliary and gastric bypass or stenting in nonresectable periampullary cancer: analysis on the basis of controlled trials. Int J Pancreatol 2000; 27:51–8.
71. Wong YT, Brams DM, Munson L, Sanders L, Heiss F, Chase M, *et al.* Gastric outlet obstruction secondary to pancreatic cancer. Surg Endosc 2002; 16:310–2.
72. Buscher HC, Jansen JB, van Dongen R, Bleichrodt RP, van Goor H. Long-term results of bilateral thoracoscopic splanchnicectomy in patients with chronic pancreatitis. Br J Surg 2002; 89:158–62.
73. Pietrabissa A, Vistoli F, Carobbi A, Boggi U, Bisa M, Mosca F. Thoracoscopic splanchnicectomy for pain relief in unresectable pancreatic cancer. Arch Surg 2000; 135:332–5.
74. Tomulescu V, Grigoroiu M, Stănescu C, Kosa A, Merluşcă G, Vasilescu C, Ionescu M, Popescu I. Splanhnicectomia toracoscopică – metodă de paliație a durerii în cancerul pancreatic nerezecabil şi pancreatita cronică. Chirurgia (Bucureşti), 2006, 100(6): 535–540.
75. van den Bosch RP, van der Schelling GP, Klinkenbijl JH, Mulder PG, van Blankenstein M, Jeekel J. Guidelines for the application of surgery and endoprostheses in the palliation of obstructive jaundice in advanced cancer of the pancreas. Ann Surg 1994; 219:18–24.
76. Adler DG, Baron TH. Endoscopic palliation of malignant gastric outlet obstruction using self-expanding metal stents: experience in 36 patients. Am J Gastroenterol 2002; 97:72–8.
77. I. Popescu, O. Stănciulea, M. Eftimie. Duodenopancreatectomia robotică, în Enciclopedia de chirurgie, Editura Celsius, 2013.

Capitolul 7
PATOLOGIA FICATULUI

ANATOMIA FICATULUI

IRINEL POPESCU, SORIN ALEXANDRESCU

ANATOMIA DESCRIPTIVĂ

Anatomia descriptivă a ficatului se bazează pe aspectul exterior al acestuia.

Localizat în etajul supramezocolic al cavității abdominale, subdiafragmatic drept, ficatul are forma jumătății superioare a unui ovoid, secționat de-a lungul axului său lung de un plan oblic orientat postero-anterior, de sus în jos și de la stânga spre dreapta.

Are o consistență ferm-elastică și o plasticitate care îi permite să se muleze pe fața inferioară a hemidiafragmului drept și pe viscerele învecinate.

Dimensiunile, volumul și greutatea sa au o mare variabilitate, depinzând de vârstă, talie, sex, dar și de cantitatea de sânge conținută (care se corelează cu fazele digestiei).

Ficatului i-au fost descrise două fețe (superioară sau diafragmatică și inferioară sau viscerală) separate printr-o margine inferioară (sau anterioară).

Fața superioară sau diafragmatică vine în raport cu diafragmul, iar în porțiunea anterioară cu coastele VI–X în dreapta și VII–VIII în stânga, precum și cu peretele anterior abdominal. La unirea treimii stângi cu cele două treimi drepte ale feței diafragmatice se găsește inserția ligamentului falciform, care împarte ficatul într-un lob stâng și unul drept, ce nu au corespondență reală în anatomia funcțională hepatică [1] (fig. 1).

Fața inferioară sau viscerală este orientată posterior, inferior și spre stânga. Aceasta are raporturi cu regiunea antrală, cu porțiunea superioară și descendentă a duodenului (D1 și D2), cu capul pancreasului, cu porțiunea superioară a feței anterioare a rinichiului drept, cu glanda suprarenală dreaptă și colonul transvers. La nivelul acestei fețe există două șanțuri sagitale unite printr-un șanț transversal, care creează aspectul literei „H" și delimitează patru zone [2] (fig. 2).

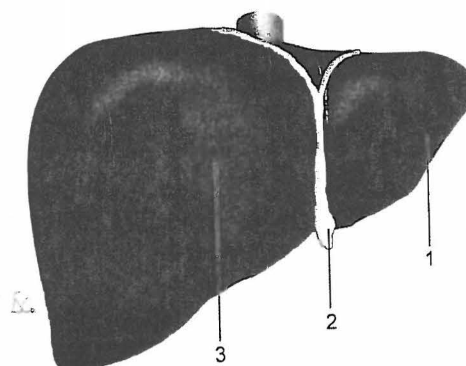


Figura 1. 1. Lobul stâng hepatic; 2. ligamentul rotund; 3. lobul drept hepatic.

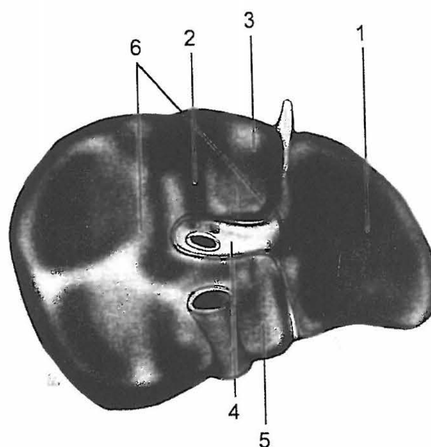


Figura 2. 1. Lobul stâng hepatic; 2. foseta vezicii biliare; 3. lobul pătrat; 4. hilul hepatic; 5. lobul lui Spiegel; 6. lobul drept hepatic.

Șanțul sagital stâng prezintă două porțiuni:

- O porțiune anterioară, reprezentată de șanțul venei ombilicale, la nivelul căreia se găsește ligamentul rotund (care se întinde între peretele anterior abdominal și ficat, inserându-se pe porțiunea anterioară a ramului stâng al venei porte). Ligamentul rotund se formează prin obliterarea venei ombilicale după naștere.
- O porțiune posterioară, reprezentată de fisura ligamentului venos, la nivelul căreia se găsește ligamentul venos al lui Arantius. Acesta se formează prin obliterarea și fibrozarea ductului venos al lui Arantius, după naștere [3].

Șanțul sagital drept prezintă tot două părți:

- O parte anterioară, reprezentată de foseta vezicii biliare (care corespunde patului vezicii biliare).
- O parte posterioară, reprezentată de șanțul venei cave inferioare (care determină o impresiune la nivelul parenchimului hepatic).

Șanțul transversal măsoară 6–7 cm lungime și 1–2 cm lățime și corespunde hilului hepatic (*porta hepatis*). La acest nivel intră și ies, în și din ficat, elementele pediculului hepatic (vena portă, artera hepatică, canalul hepatic), precum și limfatice și nervi.

Cele patru zone delimitate de aceste trei șanțuri sunt următoarele:

- O zonă situată la dreapta șanțului sagital drept, corespunzând porțiunii din lobul drept localizată lateral de foseta vezicii biliare.
- O zonă centrală anterioară, situată între foseta vezicii biliare (la dreapta), fisura ligamentului rotund (la stânga) și hilul hepatic (posterior), care corespunde „lobului pătrat" descris clasic.
- O zonă centrală posterioară, situată între șanțul venei cave inferioare (la dreapta), fisura ligamentului venos (la stânga) și hilul hepatic (anterior), corespunzând lobului caudat (sau al lui Spiegel).
- O zonă situată medial de șanțul sagital stâng, corespunzând lobului stâng hepatic.

Marginea inferioară sau anterioară a ficatului separă cele două fețe ale acestuia în porțiunea anterioară și are un traiect oblic ascendent de la dreapta spre stânga. La nivelul său se observă două incizuri [3]:

- Una la dreapta, în locul unde foseta vezicii biliare intersectează marginea inferioară, purtând numele de incizura cistică.
- Una la stânga, situată la nivelul unde șanțul ligamentului rotund intersectează marginea inferioară, aceasta purtând numele de incizura ligamentului rotund.

Mijloacele de fixare, prin care ficatul este menținut în poziția fiziologică, sunt reprezentate de [4] (fig. 3):

Vena cavă inferioară, care prin intermediul venelor hepatice contribuie la fixarea posterioară a ficatului.

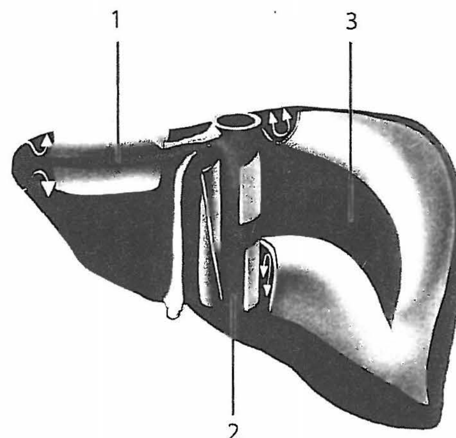


Figura 3. 1. Ligamentul triunghiular stâng; 2. vena cavă inferioară; 3. ligamentul triunghiular drept.

Ligamentul hepato-cav sau *ligamentul venei cave inferioare*, descris de Makuuchi [5], se prezintă sub forma unei „punți" de țesut fibros care solidarizează ficatul la vena cavă inferioară. Uneori, această „punte" are structură hepatică și conectează fața posterioară a hemificatului drept cu lobul caudat, prin spatele venei cave inferioare [6].

Aderențele laxe frenohepatice (denumite și „ligament frenohepatic"), care asigură fixarea porțiunii posterioare a feței diafragmatice a ficatului la partea verticală a diafragmului.

Ligamentul rotund care se întinde de la ombilic până la ramul stâng al venei porte (pe care se inseră la nivelul recesului Rex).

Ligamentul falciform, dispus sagital, „suspendă" ficatul de diafragm și se formează prin reflexia peritoneului parietal de la nivelul diafragmului și peretelui anterior abdominal pe fața superioară a ficatului. Are formă triunghiulară, marginea sa superioară (convexă) întinzându-se de pe fața inferioară a diafragmului, din apropierea venei cave inferioare, până la nivelul feței posterioare a peretelui anterior abdominal. Prezintă două foițe peritoneale care delimitează, la nivelul la care se răsfrâng pe suprafața ficatului, marginea hepatică a ligamentului falciform (concavă) care se întinde de la incizura ligamentului rotund (anterior) până

la nivelul la care cele două foițe se îndepărtează una de alta (posterior) și se continuă cu foițele superioare ale ligamentului coronar. La nivelul marginii anterioare a ficatului (în dreptul incizurii ligamentului rotund) între foițele ligamentului falciform se găsește ligamentul rotund.

Ligamentul coronar continuă posterior ligamentul falciform și prezintă două foițe:

- O foiță superioară care are o porțiune dreaptă ce continuă posterior foița dreaptă a ligamentului falciform și o porțiune stângă ce continuă foița stângă a ligamentului falciform.
- O foiță inferioară care prezintă o porțiune dreaptă și alta stângă și care iau naștere prin reflexia peritoneului parietal posterior pe fața inferioară a ficatului.

Ligamentele triunghiulare drept și stâng se formează prin reunirea celor două foițe ale ligamentului coronar la nivelul celor două extremități (stângă și dreaptă) ale acestuia.

Ligamentul hepatogastroduodenal (micul epiploon) este o structură peritoneală care face legătura între ficat, pe de o parte și esofag, stomac și prima porțiune a duodenului, pe de altă parte. Prezintă o *latură dreaptă* care învelește elementele pediculului hepatic și se continuă posterior la nivelul ligamentul venos al lui Arantius. Totodată prezintă o *latură diafragmatică* aflată între fața posterioară a lobului stâng hepatic și bordul drept al esofagului abdominal și o *latură stângă (eso-gastro-duodenală)* care se întinde de la marginea dreaptă a esofagului abdominal, de-a lungul micii curburi a stomacului, până la nivelul feței superioare a primei porțiuni a duodenului. Acest ligament prezintă trei porțiuni:

- *pars condensa* care are o structură fibroasă și reprezintă partea superioară (eso-hepatică) a micului epiploon. La acest nivel se găsesc ramurile nervului vag care se distribuie ficatului;
- *pars flaccida* are o structură subțire și formează peretele anterior al vestibulului bursei omentale. La acest nivel poate fi întâlnită o arteră hepatică stângă provenind din artera gastrică stângă;
- *pars vasculosa* care conține elementele pediculului hepatic și formează peretele anterior al foramen epiplooicum (foramen Winslow). Această porțiune este denumită și ligament hepato-duodenal.

Uneori, micul epiploon se prelungește spre dreapta printr-o lamă fină de țesut conjunctiv ce se întinde de la colul vezicii biliare până la porțiunea superioară a duodenului (în unele cazuri și până la colon). Aceasta reprezintă ligamentul cistico-duodenal sau infundibulo-duodeno-colic.

ELEMENTELE VASCULO-BILIARE ALE FICATULUI

Sursele de vascularizație ale ficatului sunt reprezentate de artera hepatică și vena portă, iar efluentul venos hepatic este reprezentat de cele trei vene hepatice principale, de venele accesorii ale hemificatului drept și de venele lobului caudat.

Artera hepatică (AH) asigură un sfert din fluxul sanguin de la nivelul ficatului, participând însă în proporție de 50% la oxigenarea acestuia [7].

Artera hepatică prezintă o mare variabilitate, atât în ceea ce privește originea sa (trunchi celiac, artera gastrică stângă, artera mezenterică superioară, aorta), cât și în privința originii arterei segmentului 4. Aceste variante anatomice au o importanță deosebită, atât în cazul rezecțiilor hepatice, cât și al transplantului hepatic.

În funcție de originea arterei hepatice comune, Hiatt și colaboratorii [8] au descris șase tipuri de variante anatomice arteriale:

– *Tipul 1*: în această situație, originea arterei hepatice comune se află la nivelul trunchiul celiac, împreună cu cea a arterei gastrice stângi și a arterei splenice. Traiectul arterei hepatice comune este orizontal, pe o lungime de circa 3–5 cm, după care dă naștere arterei gastroduodenale. Ulterior, artera hepatică comună se continua cu artera hepatică proprie, traiectul acesteia fiind ascendent, spre hilul hepatic (este cel mai frecvent). Artera hepatică proprie pătrunde între foițele ligamentului hepato-duodenal, situându-se anterior de vena portă, la stânga căii biliare principale. După emergența arterei gastrice drepte se împarte, la niveluri diferite ale pediculului hepatic, în cele două ramuri de ordinul unu ale sale: artera hepatică stângă și artera hepatică dreaptă:

- artera hepatică stângă (AHS) se situează inițial în extremitatea stângă a ligamentului hepato-duodenal, având un traiect extra-hepatic de circa 3–6 cm. În această porțiune a sa își au originea una sau două ramuri pentru lobul caudat și, totodată, la acest nivel, artera hepatică stângă se divide în cele două ramuri de ordinul doi ale sale.

Ramul de ordinul doi care se îndreaptă spre dreapta se distribuie segmentului 4 hepatic, în timp ce ramul care se îndreaptă spre stânga asigură vascularizația arterială a segmentelor 2 și 3 (fig. 4). Când se utilizează secțiunea laterală stângă în vederea transplantului hepatic, artera segmentului 4 trebuie menajată la donator, pentru a evita ischemia acestui segment hepatic. Uneori, ramul segmentului 4 provine din artera hepatică dreaptă, fapt care trebuie cunoscut deoarece are implicații atât în cazul prelevării unei porțiuni hepatice în vederea transplantului, cât și în cazul efectuării unei hemihepatectomii (dreaptă sau stângă). Ramul de ordinul doi aferent segmentelor 2 și 3 pătrunde în parenchimul hepatic la nivelul extremității stângi a plăcii hilare și se divide într-un ram posterior pentru segmentul 2 și un ram anterior pentru segmentul 3. Rareori această diviziune se poate produce extrahepatic, la nivel hilar.

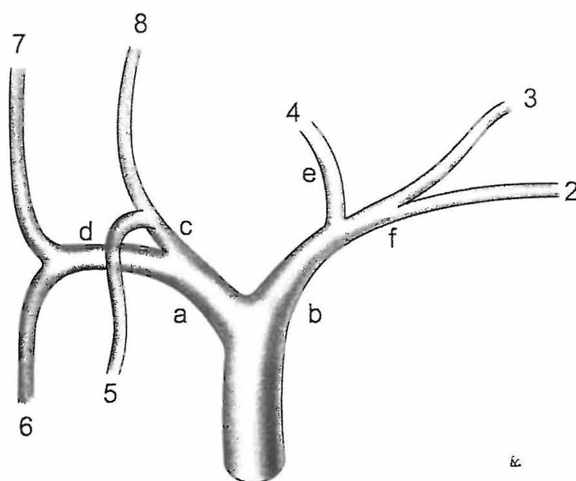


Figura 4. Distribuția uzuală („modală") a arterei hepatice. a – artera hepatică dreaptă; b – artera hepatică stângă; c – artera secțională anterioară dreaptă; d – artera secțională posterioară dreaptă; e – artera secțională medială stângă; f – artera secțională laterală stângă.

- artera hepatică dreaptă (AHD) are un traiect oblic, ascendent către dreapta și trece posterior de calea biliară principală și canalul hepatic drept. În porțiunea sa extrahepatică își au originea câteva ramuri pentru lobul caudat și, uneori, un ram pentru segmentul 4. Acest ram arterial aferent segmentului 4 (cu originea la nivelul arterei hepatice drepte) are o importanță deosebită în cazul transplantului cu fragment hepatic, trebuind prelevat/prezervat împreună cu teritoriul hepatic aferent. Astfel, este recomandabil să fie prelevat în cazul transplantului cu hemificat stâng și prezervat la donator în cazul transplantului cu hemificat drept [9, 10]. După pătrunderea în parenchimul hepatic, artera hepatică dreaptă se divide într-un ram anterior/paramedian care asigură vascularizația arterială a secțiunii anterioare drepte (segmentele 5 și 8) și un ram posterior care se distribuie secțiunii posterioare drepte (segmentele 6 și 7) – pediculi secundari (de ordinul doi) (fig. 4). Fiecare din aceste ramuri secționale se divide în câte două ramuri segmentare (pediculi terțiari sau de ordinul trei), acestea asigurând vascularizația arterială a celor patru segmente ale hemificatului drept.

– *Tipul 2*: artera hepatică stângă are originea din artera gastrică stângă (artera coronară). După emergența din aceasta, are traiect prin micul epiploon, pătrunzând în parenchimul hepatic la nivelul extremității stângi a plăcii hilare. În această situație, este posibil să nu existe un ram stâng din artera hepatică proprie („replaced left hepatic artery" – artera hepatică stângă de supleere), iar întreaga vascularizație a hemificatului stâng să fie asigurată de artera hepatică stângă ce provine din artera gastrică stângă. Alteori, există și un ram stâng din artera hepatică proprie, situație în care, artera hepatică stângă cu originea în artera gastrică stângă este considerată „arteră hepatică stângă accesorie". Această situație trebuie apreciată corect nu doar în cazul rezecțiilor hepatice sau al transplantului hepatic, dar și în cazul intervențiilor care impun secționarea micului epiploon, în special în cazul rezecțiilor gastrice. Astfel, în cazul existenței unei artere hepatice stângi de supleere, secționarea la origine a arterei gastrice stângi determină abolirea oricărei surse arteriale la nivelul hemificatului stâng, situație care trebuie evitată prin secționarea arterei gastrice stângi distal de emergența arterei hepatice stângi din ea.

– *Tipul 3*: artera hepatică dreaptă are originea la nivelul arterei mezenterice superioare. De obicei, emergența sa se produce la nivelul primilor centimetri ai arterei mezenterice superioare, ulterior având un traiect ascendent, plasându-se

posterior de CBP şi la dreapta venei porte, pătrunzând în ficat la nivelul extremităţii drepte a plăcii hilare. Şi în acest caz această arteră hepatică dreaptă poate fi accesorie („accesory right hepatic artery") sau poate înlocui artera hepatică dreaptă („replaced right hepatic artery"). În cazul transplantului hepatic cu ficat întreg se recomandă prelevarea cu atenţie a acestei artere şi reconstrucţia sa pe back-table. Totodată, trebuie să se ţină cont de posibilitatea existenţei acestei variante anatomice la donatorul de fragment hepatic în vederea transplantului „living-related", precum şi în cursul intervenţiilor în sfera bilio-pancreatica (în special în cazul rezecţiilor de cale biliară principală şi al duodenopancreatetomiei cefalice).

– *Tipul 4*: în această situaţie sunt întâlnite ambele variante prezentate anterior – atât artera hepatică stângă din artera gastrică stângă, cât şi artera hepatică dreaptă cu originea la nivelul arterei mezenterice superioare.

– *Tipul 5*: artera hepatică comună are originea la nivelul arterei mezenterice superioare („totally replaced hepatic artery"). De la nivelul originii sale are traiect ascendent, fiind situată la nivelul pediculului hepatic, posterior de vena portă. Emite aceleaşi ramuri ca şi atunci când are originea la nivelul trunchiului celiac (a. gastro-duodenală, a. gastrică dreaptă, precum şi cele două ramuri terminale – artera hepatică dreaptă şi artera hepatică stângă).

– *Tipul 6*: artera hepatică comună provine direct din aortă, variantă extrem de rar întâlnită.

Vena portă (VP) asigură aproximativ 75% din fluxul sanguin al ficatului, dar participă în proporţie de numai 50% la oxigenarea acestuia. Se formează la nivelul feţei posterioare a istmului pancreatic prin unirea venei mezenterice superioare cu trunchiul spleno-mezenteric şi are un traiect ascendent de circa 8–10 cm [11]. Iniţial este situată retropancreatic, iar ulterior, la nivelul pediculului hepatic, se găseşte posterior de coledoc şi de artera hepatică. În hilul hepatic, vena portă se divide în cele două ramuri de ordinul unu, de obicei la un nivel mai înalt decât artera hepatică.

– Vena portă dreaptă (VPD) are un traiect extrahepatic scurt (de 0,5–1 cm), emiţând la acest nivel unul sau mai multe ramuri pentru lobul caudat. Cel mai frecvent, la nivelul extremităţii drepte a plăcii hilare pătrunde în ficat şi ulterior se divide în cele două ramuri de ordinul doi (secundare sau secţionale), fiecare dintre acestea divizându-se ulterior în câte două ramificaţii de ordinul trei (terţiare sau segmentare). Uneori, ramul drept portal poate da naştere extrahepatic ramificaţiilor secundare.

– Vena portă stângă (VPS) are iniţial un traiect orizontal de circa 3–4 cm la nivelul porţiunii stângi a hilului hepatic – porţiunea transversală. Ulterior, la nivelul extremităţii stângi a plăcii hilare se recurbează spre anterior, pătrunzând în fisura porto-ombilicală – porţiunea ombilicală a VPS. Aceasta se termină „în fund de sac", la nivelul aşa-numitului reces al lui Rex (fig. 5). Nicio porţiune a venei porte stângi nu pătrunde practic în parenchimul hepatic, ea aflându-se în permanenţă aplicată pe suprafaţa ficatului. La nivelul fisurii porto-ombilicale, deşi pare că se află intraparenchimatos, în realitate este acoperită de o punte de ţesut hepatic care uneşte secţiunea laterală stângă cu secţiunea medială stângă [6]. În porţiunea transversală emite constant câteva (1–3) ramuri pentru lobul caudat. Acolo unde vena portă stângă îşi schimbă traiectoria, se inseră pe ea ligamentul venos (al lui Arantius) şi, tot la acest nivel, emite, de regulă, un ram care se îndreaptă posterior. În continuare, din porţiunea ombilicală se desprind una-două ramuri de pe versantul stâng al acesteia şi mai multe ramuri de pe versantul drept al său. La nivelul recesului Rex se inseră ligamentul rotund, care reprezintă vestigiul (obliterat, după naştere) al venei ombilicale [11].

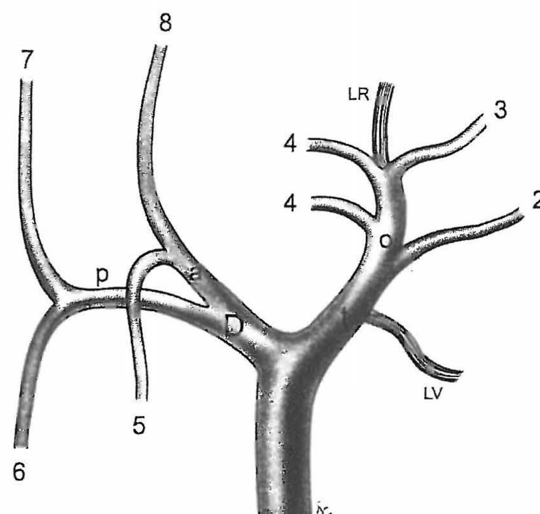


Figura 5. Distribuţia uzuală („modală") a venei porte. D – ramul drept portal; t – porţiunea transversă a portei stângi; o – porţiunea ombilicală a portei stângi; LV – ligamentul venos; LR – ligamentul rotund; a – ramul portal secţional drept anterior; p – ramul portal secţional drept posterior.

Variantele anatomice sunt mai puțin numeroase şi mai rar întâlnite comparativ cu cele observate în cazul arterei hepatice. Cele mai frecvente situații se referă la modul de diviziune al trunchiului portal sau al ramului drept portal:

- porta dreaptă (ramificația de ordinul unu) poate lipsi, cele două ramuri portale drepte de ordinul doi având originea direct din trunchiul portal („trifurcația" venei porte) [7]. Atunci când această variantă anatomică este prezentă la donatorul hemificatului drept, cele două ramuri portale drepte de ordinul doi trebuie secționate la nivelul emergenței lor din trunchiul portal. Ulterior se poate efectua (pe „back-table") o plastie a orificiilor acestora, sau fiecare dintre acestea vor fi anastomozate cu ramurile portale drept şi stâng ale receptorului [12].
- ramul secțional anterior drept poate avea originea la nivelul ramului stâng portal [12]. Într-o astfel de situație, în cazul hepatectomiei stângi trebuie secționat ramul stâng portal distal de emergența ramului anterior drept, pentru a evita devascularizarea secțiunii anterioare drepte. Totodată, atunci când se utilizează hemificatul drept în vederea transplantului hepatic, existența acestei variante anatomice impune reconstrucția portală pe „back-table" prin plastia celor două orificii ale ramurilor portale anterior şi posterior drept sau efectuarea a două anastomoze portale [13].
- unul din ramurile secționale drepte poate lipsi, cele două ramuri segmentare (de ordinul 3) ale respectivei secțiuni având originea direct din ramul drept portal [6].

Variantele anatomice care interesează ramul stâng portal sunt mult mai rare. Deşi foarte rară, absența ramului stâng portal (prin lipsa bifurcației la nivel hilar a trunchiului portei) poate avea consecințe catastrofale dacă nu este recunoscută. În această situație, trunchiul venei porte pătrunde în ficat la nivelul extremității drepte a hilului hepatic, dând naştere intrahepatic atât ramurilor portale drepte cât şi stângi. Dacă se tentează efectuarea unei hepatectomii drepte într-o astfel de situație, există riscul de a considera trunchiul venei porte drept ram drept portal, iar secționarea acestuia determină devascularizarea portală completă a ficatului. Pentru a evita un astfel de accident, este recomandabil ca, înainte de a secționa porta dreaptă, chirurgul să identifice ramul stâng portal, ceea ce exclude existența acestei variante anatomice [6].

Calea biliară principală (CBP) se formează prin confluența canalului hepatic drept cu cel stâng. De obicei, confluența acestora se produce la un nivel foarte înalt, în grosimea plăcii hilare, motiv pentru care ductele biliare de ordinul unu (atât canalul hepatic drept cât şi cel stâng) sunt mai dificil de abordat extrahepatic, comparativ cu ramurile arteriale şi portale de ordinul unu [7]. În plus, porțiunea extrahepatică a canalului hepatic drept este foarte scurtă, nedepăşind 1 cm, în timp ce canalul hepatic stâng are un traiect extrahepatic mai lung (aproximativ 3 cm). Din aceste motive, pentru a evita secționarea inadecvată a ductelor biliare, mulți autori recomandă abordarea acestora intraparenchimatos, la sfârşitul transsecțiunii parenchimului hepatic (atât în cazul rezecțiilor hepatice, cât şi al prelevării unui fragment hepatic în vederea transplantului).

Ramificația intrahepatică a ductelor biliare este practic identică celei a ramurilor arteriale.

Astfel, canalul hepatic drept se formează prin unirea ductelor biliare drepte de ordinul doi (anterior și posterior), iar canalul hepatic stâng prin confluența ductelor biliare de ordinul doi ale hemificatului stâng (medial şi lateral). Trebuie făcută o mențiune în ceea ce priveşte raportul dintre canalul biliar posterior drept şi ramul portal anterior drept, în sensul că ductul biliar posterior încrucişează de obicei originea pediculului portal anterior drept. Această curbură a ductului biliar posterior drept peste originea ramului portal drept anterior a fost descrisă de Hjortso („Hjortso's crook") (fig. 6). Datorită ei, în cursul trisecționectomiei stângi sau al secționectomiei anterioare drepte, există riscul lezării canalului biliar posterior drept dacă pediculul anterior drept este interceptat prea aproape de originea sa [6].

Canalul biliar posterior drept se formează prin unirea ductelor biliare ale segmentelor 6 şi 7, iar cel anterior drept prin unirea ductelor biliare ale segmentelor 5 şi 8 (fig. 7).

Canalul hepatic stâng se formează prin unirea, la dreapta scizurii porto-ombilicale, a ductului secțional medial stâng cu ductul secțional lateral stâng. Ductul secțional medial stâng asigură drenajul biliar al segmentului 4, în timp ce ductul secțional lateral stâng, format prin confluența (la stânga scizurii porto-ombilicale) a canalelor biliare ale segmentelor 2 şi 3, asigură drenajul biliar al acestora [6] (fig. 8a).

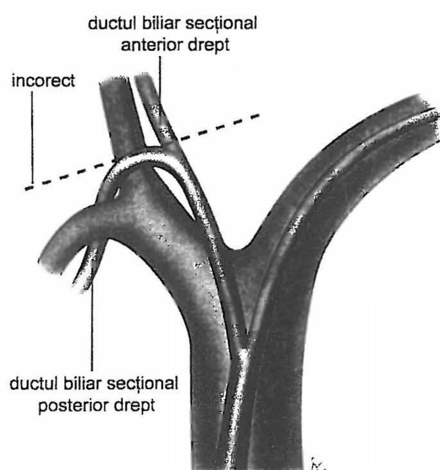


Figura 6. Ductul secțional posterior drept încrucișează originea pediculului glissonian anterior drept. **incorect** – în cazul secționării pediculului glissonian anterior drept la acest nivel va fi lezat ductul secțional posterior drept.

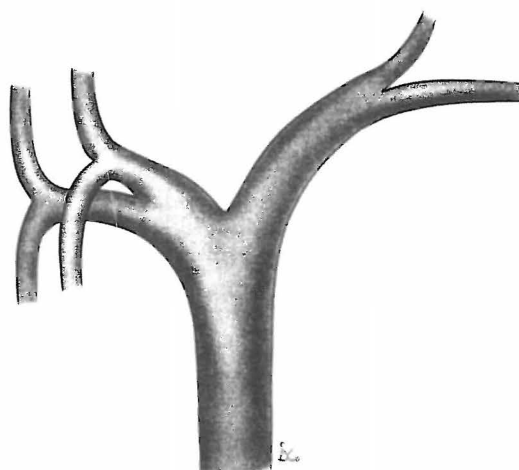


Figura 7. Distribuția uzuală („modală") a ductelor biliare drepte.

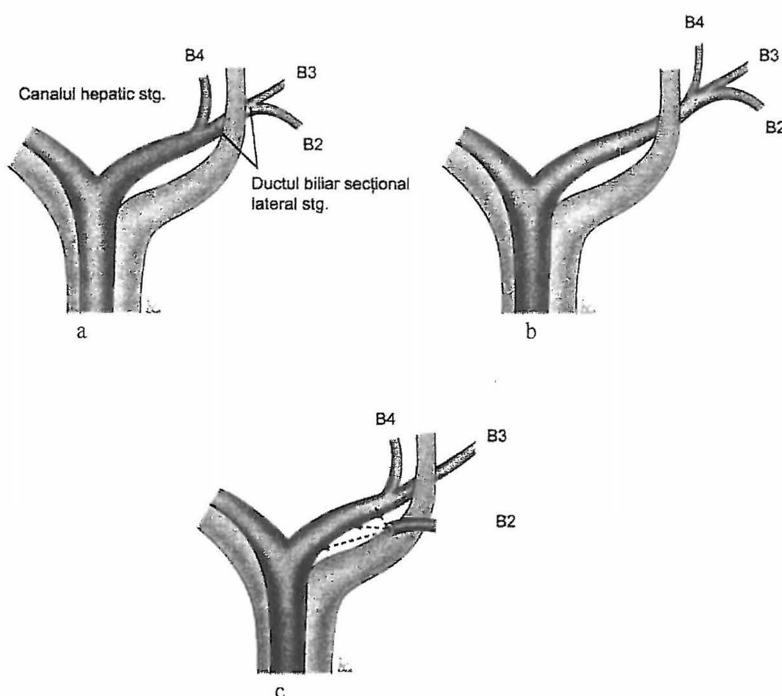


Figura 8. Modalități de distribuție a ductelor biliare stângi. a. distribuția uzuală („modală"); b. confluența B4 cu B2+B3 la stânga ligamentului rotund; c. confluența B2 cu B3+B4 la diverse niveluri.

Atât canalul hepatic drept cât și cel stâng primesc unul sau două canale biliare de la nivelul lobului caudat.

Ca și artera hepatică sau vena portă, căile biliare pot prezenta o serie de variante anatomice. Dintre acestea, următoarele variante au cele mai importante implicații în chirurgia hepatică [6]:

- Unul din ductele secționale drepte, se unește cu canalul hepatic stâng. Această situație este mai frecvent întâlnită în cazul ductului posterior drept (20% din populație) (fig. 9), dar la 6% din subiecți această variantă interesează ductul anterior drept (fig. 10). Din acest motiv, pentru a evita lezarea unui astfel de duct secțional în cursul hepatectomiei stângi se recomandă ca interceptarea canalului hepatic stâng să nu se efectueze la confluența cu canalul hepatic drept, ci intra-

parenchimatos, în apropierea fisurii porto-ombilicale [6]. Totodată, această variantă anatomică, determină, în cazul prelevării hemificatului drept pentru transplant, obținerea unei grefe care prezintă două ducte biliare ce vor trebui anastomozate [11].

- Canalul hepatic drept, unul din ductele secționale sau chiar un duct biliar segmentar drept pot conflua cu restul arborelui biliar (calea biliară principală) la un nivel inferior celui uzual, putând fi lezate, dacă nu sunt identificate corect, în cursul disecției pediculului hepatic. Până la 2% din subiecți pot prezenta joncțiunea unuia din aceste canale biliare cu canalul cistic, existând un risc crescut de lezare a ductului biliar respectiv în cursul colecistectomiei (fig. 11).

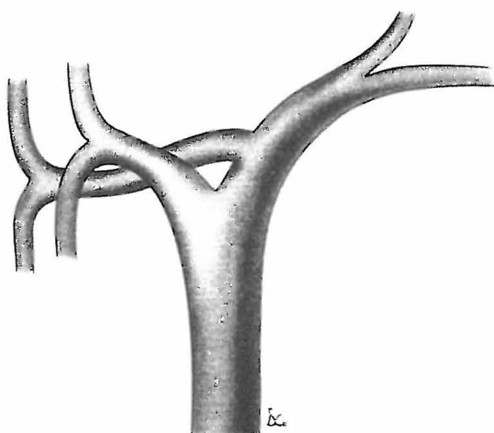


Figura 9. Confluența ductului secțional posterior drept cu ductul hepatic stâng.

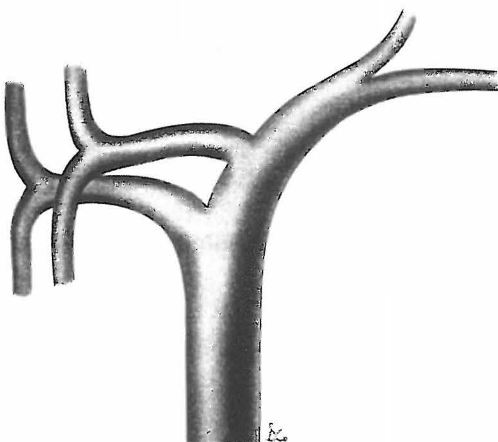


Figura 10. Confluența ductului secțional anterior drept cu ductul hepatic stâng.

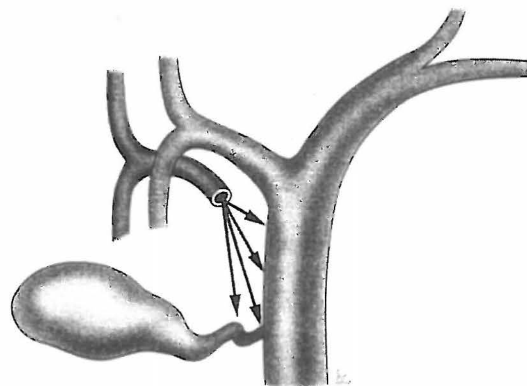


Figura 11. Variante de inserție joasă a ductului secțional posterior drept (în calea biliară principală sau chiar în canalul cistic).

- Ductul medial stâng se poate uni cu cel lateral stâng la stânga fisurii ombilicale (fig. 8b). În acest caz, în cursul secționectomiei laterale stângi poate fi lezat ductul segmentului 4, ceea ce poate impune necesitatea reconstrucției sale.
- Ductul biliar al segmentului 4 poate conflua cu unul din ductele biliare ale segmentelor 2 sau 3, pentru ca ulterior acest canal biliar să joncționeze cu canalul biliar al celuilalt segment al secțiunii laterale stângi (fig. 8c). Dacă această eventualitate se întâlnește la donatorul secțiunii laterale (în scopul unui transplant pediatric) grefonul hepatic va prezenta două ducte biliare, care vor trebui anastomozate în cursul operației la receptor [11].

– ***Venele hepatice (VH)***, care asigură efluentul venos al ficatului, sunt reprezentate de următoarele categorii: trei trunchiuri principale (venele hepatice dreaptă, medie și stângă), venele lobului caudat (*spiegelliene*) și venele accesorii ale hemificatului drept.

– ***Vena hepatică dreaptă (VHD)*** are originea în planul intersecțional drept, între segmentele 5 și 6. Ulterior, trunchiul său (cu o lungime de 10–12 cm) se află, de asemenea, la nivelul acestui plan intersecțional, primind pe tot parcursul traiectului său intrahepatic un număr variabil (6–12) de ramuri colaterale de la toate cele 4 segmente ale hemificatului drept. Astfel, VHD asigură drenajul sanguin al celei mai mari părți a hemificatului drept. La majoritatea populației, aceasta are cel mai mare calibru din toate venele hepatice, dar diametrul său este invers proporțional cu numărul și calibrul venelor hepatice accesorii, în mod

particular al venei hepatice drepte inferioare (care, de regulă, drenează segmentul 6 direct în vena cavă inferioară) [11]. Ţinând cont de această constatare, Burcoveanu [14] recomandă utilizarea termenului de *venă hepatică dreaptă dominantă* pentru denumirea sa. Intrahepatic, posterior de ea se găseşte pediculul secţional posterior drept, iar între ea şi vena hepatică medie se află pediculul secţional anterior drept (fig. 12). Ultima porţiune a sa se află extrahepatic, abuşându-se în vena cavă inferioară (VCI) pe versantul drept al acesteia. Un reper important pentru identificarea sa extrahepatică este „ligamentul hepato-cav" sau „ligamentul venei cave inferioare". După secţionarea acestuia, vena hepatică dreaptă va putea fi evidenţiată şi izolată în siguranţă.

– ***Vena hepatică medie (VHM)*** se formează în planul intersecţional median între segmentele 4 şi 5, de obicei în vecinătatea fosetei vezicii biliare. Ulterior, în porţiunea intrahepatică, trunchiul său se află tot la nivelul planului intersecţional median, trecând peste bifurcaţia portei. În această porţiune primeşte un număr variabil de colaterale (2–7) pe versantul său drept, de la nivelul segmentelor 5 şi 8 şi totodată pe versantul stâng primeşte 1–4 colaterale din segmentul 4 [15]. Colateralele cu calibrul mai mare de 5 mm care provin din segmentele 5 şi 8 au o importanţă deosebită în cazul transplantului hepatic cu hemificat drept, întrucât numeroase centre de transplant recomandă păstrarea trunchiului venei hepatice medii la donator, iar pentru restabilirea efluentului venos al grefonului hepatic se recomandă reconstrucţia acestor colaterale de calibru mare la receptor [15–19]. În porţiunea sa terminală, la mai mult de jumătate din subiecţi [15] se uneşte cu vena hepatică stângă (de obicei extrahepatic) formând un trunchi comun (cu o lungime de circa 1 cm) care se varsă pe versantul antero-lateral stâng al venei cave inferioare (fig. 12). Porţiunea sa extrahepatică este foarte scurtă şi, de aceea, dintre toate cele trei vene hepatice este cel mai dificil de izolat extrahepatic, în majoritatea cazurilor preferându-se abordul său intraparenchimatos.

– ***Vena hepatică stângă (VHS)*** se formează în apropierea mijlocului marginii anterioare a hemificatului stâng, între segmentele 2 şi 3. Asigură drenajul venos al întregului segment 2 şi parţial al segmentului 3, având un traiect superficial în planul scizurii laterale stângi (descrisă de Couinaud) (fig. 12). Ultima sa porţiune se află la nivelul planului intersecţional stâng, aici inserându-se pe ea ligamentul venos al lui Arantius. De obicei, în porţiunea terminală se uneşte cu vena hepatică medie, vărsându-se printr-un trunchi comun în vena cavă inferioară. Mai rar, vena hepatică stângă drenează direct în vena cavă inferioară. Atunci când se urmăreşte identificarea extrahepatică a venei hepatice stângi, va trebui disecată zona de inserţie a ligamentului venos, ceea ce va permite izolarea porţiunii sale extrahepatice. Spre deosebire de vena hepatică medie, vena hepatică stângă are de obicei un traiect extrahepatic mai lung, ceea ce permite, cu mai mare uşurinţă, izolarea acesteia extraparenchimatos. Atunci când se intenţionează efectuarea unui transplant hepatic pediatric cu secţiunea laterală stângă, se preferă disecţia şi izolarea venei hepatice stângi extrahepatic, urmând ca aceasta să fie secţionată la locul de confluenţă cu vena hepatică medie (evitând lezarea venei hepatice medii a donatorului) sau la vărsarea în vena cavă inferioară.

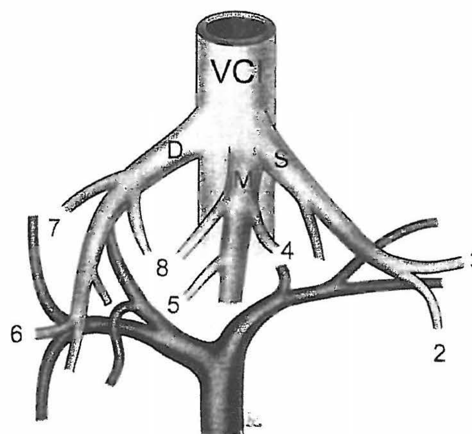


Figura 12. Distribuţia venelor hepatice
şi raporturile acestora cu ramurile arteriale intrahepatice.

– ***Venele lobului caudat*** sunt scurte şi asigură drenajul vascular al acestei porţiuni a ficatului, direct în vena cavă inferioară. Numărul lor este variabil [3–7] şi adeseori una dintre ele are un calibru important (peste 5 mm). Acele vene care au diametrul mai mare de 5 mm vor trebui reimplantate în vena cavă inferioară a receptorului atunci când se decide prelevarea hemificatului stâng împreună cu lobul caudat în vederea transplantului.

– ***Venele accesorii ale hemificatului drept*** reprezintă un grup de vene care asigură drenajul unei părţi din sângele de la nivelul hemificatului drept direct în vena cavă inferioară. Numărul

(de obicei 5–10) şi calibrul acestora sunt variabile, fiind invers proporţionale cu calibrul venei hepatice drepte [11]. Cel mai adesea se întâlnesc două vene accesorii cu diametrul mai mare de 5 mm [15]:

- o venă care asigură drenajul segmentului 6 şi este denumită vena hepatică dreaptă inferioară („inferior right hepatic vein"), fiind prezentă la 46% din pacienţi [20].
- o venă care asigură drenajul segmentului 7, denumită vena hepatică dreaptă mijlocie („middle right hepatic vein"), prezentă la 12% din populaţie [20].

Aceste vene cu calibrul mai mare de 5 mm au o importanţă deosebită în transplantul cu hemificat drept, întrucât trebuiesc reimplantate în vena cavă inferioară a receptorului, pentru a asigura un efluent venos adecvat grefei hepatice [15].

Aceste vene accesorii reprezintă căi derivative importante care pot asigura un efluent venos adecvat al hemificatului drept, în anumite situaţii particulare. Astfel, la pacienţii cu sindrom Budd-Chiari aceste vene hepatice accesorii pot oferi un outflow satisfăcător hemificatului drept, permiţând asigurarea unei funcţii hepatice adecvate până la momentul repermeabilizării venelor hepatice sau al transplantului hepatic [21]. Totodată, în cazul anumitor rezecţii hepatice care necesită ligatura venei hepatice drepte, poate fi prezervată uneori o porţiune din parenchimul segmentelor 6 şi 7, atunci când venele accesorii aferente parenchimului prezervat reuşesc să asigure un „outflow" satisfăcător respectivei porţiuni hepatice [22–25]. Dacă, totuşi, după secţionarea respectivei vene hepatice, se constată apariţia unor tulburări de vascularizaţie importante în teritoriul acesteia, este recomandabil ca bontul său să fie reimplantat (de obicei prin interpoziţia unui grefon venos sau a unei proteze) în vena cavă inferioară [11].

ANATOMIA FUNCŢIONALĂ

ISTORIC

Anatomia funcţională a ficatului se referă la împărţirea ficatului în unităţi morfofuncţionale, pe baza distribuţiei intrahepatice a ramificaţiilor vasculo-biliare ale pediculului hepatic [26, 27].

Încă de la sfârşitul secolului XIX, o serie de autori au contribuit la introducerea unor concepte importante în anatomia funcţionala a ficatului. Astfel, în 1888, Rex a prezentat primele date referitoare la distribuţia intrahepatică vasculo-biliară, obţinute prin metoda injectare-coroziune [28]. În 1898, Cantlie a introdus conceptul „bilateralităţii" ficatului, în sensul existenţei a două unităţi morfo-funcţionale cu vascularizaţie şi drenaj biliar distincte [29], diferite însă de cei doi lobi hepatici descrişi clasic pe baza aspectului exterior al ficatului. Cu toate acestea, Ton That Tung pare să fi fost primul chirurg care, încă din anii '30, a înţeles că ficatul prezintă intraparenchimatos o distribuţie vasculo-biliară constantă [30].

Totuşi, începuturile epocii moderne a anatomiei hepatice datează din decada a şasea a secolului XX, când au fost elaborate primele modele ale segmentaţiei hepatice. Astfel, în 1953 Healey şi Schroy au prezentat modul de distribuţie intrahepatică a arterei hepatice şi ductelor biliare [31, 32]. În 1954, Couinaud a publicat un articol în care prezenta un model de segmentaţie hepatică bazată pe distribuţia intrahepatică a ramurilor portale [26], iar în 1957 a publicat monografia sa dedicată anatomiei funcţionale a ficatului (segmentaţia hepatică franceză) şi rezecţiilor hepatice [27]. Tot în 1957, Goldsmith şi Woodburne au elaborat un model de segmentaţie a ficatului (segmentaţia hepatică americană) bazat pe distribuţia bilio-arterială intrahepatică, adaptat necesităţilor rezecţiilor hepatice [33]. Acestea au reprezentat practic momentele de cotitură în evoluţia chirurgiei hepatice, care au permis efectuarea şi diversificarea rezecţiilor hepatice reglate.

SEGMENTAŢIA HEPATICĂ A LUI COUINAUD

Se bazează pe distribuţia intrahepatică a venei porte. La nivel hilar aceasta se bifurcă în cele două ramuri portale de ordinul unu – porta dreaptă şi porta stângă.

Ulterior porta dreaptă se divide în cele două ramuri de ordinul doi (secundare). Acestea, la rândul lor, se dihotomizează fiecare, dând naştere ramificaţiilor de ordinul trei (terţiare). Teritoriul hepatic aferent ramificaţiilor de ordinul unu a fost denumit de Couinaud hemificat (drept, respectiv stâng). Unităţile morfo-funcţionale aferente ramificaţiilor de ordinul doi au fost denumite sectoare, iar cele aferente ramificaţiilor de ordinul trei au fost denumite segmente. În aceste condiţii, hemificatul drept prezintă două sectoare (paramedian şi lateral) şi patru segmente. Segmentul V (situat

inferior) şi segmentul VIII (situat superior) alcătuiesc sectorul paramedian drept, iar segmentul VI (situat inferior) şi segmentul VII (situat superior) alcătuiesc sectorul posterior/lateral drept.

Porta stângă prezintă iniţial o porţiune transversă (de 3–5 cm), situată între locul de bifurcaţie al trunchiului portei şi extremitatea stângă a hilului hepatic. De la acest nivel, porta stângă se recurbează anterior, pătrunzând în fisura ombilicală (porţiunea ombilicală a portei stângi). La nivelul la care porta stângă îşi schimbă direcţia (unde se termina porţiunea transversă şi începe porţiunea ombilicală), din ea se desprinde un ram posterior, care a fost considerat de Couinaud ramificaţie de ordinul doi a portei stângi. Ulterior acest ram nu se mai divide, motiv pentru care Couinaud l-a considerat ca fiind în acelaşi timp şi ramificaţie de ordinul trei. Aşadar, parenchimul hepatic aferent acestui ram portal a fost considerat de Couinaud în egală măsură sector (lateral stâng) şi segment (segmentul II), în segmentaţia franceză sectorul lateral stâng fiind alcătuit dintr-un singur segment hepatic (II).

Porţiunea ombilicală a fost considerată de Couinaud drept cealaltă ramificaţie de ordinul doi a portei stângi. De la nivelul său se desprind între 1 şi 3 ramuri care se îndreaptă spre stânga şi de obicei mai multe ramuri [2–10] spre dreapta. Toate aceste ramuri au fost considerate de Couinaud drept ramificaţii de ordinul trei, care asigurau vascularizaţia segmentului III (cele cu direcţie spre stânga) şi a segmentului IV (cele care se desprind de pe partea dreaptă a porţiunii ombilicale a portei). Aşadar, în concepţia lui Couinaud, segmetele III şi IV alcătuiau împreună sectorul medial stâng (aferent porţiunii ombilicale a portei stângi).

Iniţial, porţiunea hepatică situată anterior de vena cavă inferioară, posterior de faţa inferioară a segmentului 4 şi continuându-se la dreapta cu parenchimul segmentelor 6 şi 7 a fost denumită lob caudat sau segment I. Ulterior, acestuia i-au fost descrise trei porţiuni distincte: porţiunea liberă sau lobul Spiegel (situat la stânga), porţiunea paracavă (în contact direct cu vena cavă inferioară) şi procesul caudat (situat la dreapta şi care se continuă, fără o limita de demarcaţie precisă, cu parenchimul segmentelor 6 şi 7). De aceea, în 1994, Couinaud a considerat că numai lobul Spiegel reprezintă segmentul I, iar porţiunea paracavă (şi procesul caudat) reprezintă segmentul IX. Împreună, acestea alcătuiau sectorul dorsal al ficatului (a cărui vascularizaţie portală este asigurată de ramuri ce provin din ramificaţiile portale de ordinul unu – atât din porta dreptă, cât şi din cea stângă) [34].

Totodată, Couinaud considera că, după pătrunderea în parenchimul hepatic, ramurile arterei hepatice, ductelor biliare şi portei se ramifică de aceeaşi manieră şi în plus sunt „învelite" într-o teacă ce le solidarizează şi care reprezintă o prelungire a capsulei Glisson. Această teacă a fost denumită „teaca glissoniană", iar pediculii vasculobiliari au primit denumirea de pediculi glissonieni sau portali.

SEGMENTAŢIA HEPATICĂ GOLDSMITH ŞI WOODBURNE

Acest model de segmentaţie hepatică a fost elaborat în 1957 de Goldsmith şi Woodburne [33] şi se bazează pe distribuţia intrahepatică arteriobiliară prezentată în 1953 de Healey şi Schroy [31, 32]. Ductele biliare şi ramurile arteriale prezintă o distribuţie intrahepatică identică.

Artera hepatică proprie se divide în cele două ramuri de ordinul unu (artera hepatică dreaptă şi artera hepatică stângă).

Artera hepatică dreaptă se împarte în doi pediculi de ordinul doi, fiecare dintre aceştia dând naştere la câte doi pediculi terţiari. Unităţile morfo-funcţionale aferente pediculilor de ordinul doi au fost denumite segmente, iar cele aferente diviziunilor de ordinul trei subsegmente (sau arii). Aşadar, conform terminologiei americane, hemificatul drept este alcătuit din două segmente (anterior şi posterior) şi patru subsegmente.

Artera hepatică stângă emite două ramuri de ordinul doi (una de calibru mai mic care se îndreaptă spre porţiunea dreaptă a hemificatului stâng – segmentul medial stâng şi una care se distribuie porţiunii stângi a hemificatului stâng – segmentul lateral stâng). Ramul care se distribuie segmentului medial stâng nu se mai divide ulterior în ramificaţii de ordinul trei, astfel încât segmentul medial stâng este alcătuit dintr-un singur subsegment. Ramul aferent segmentului lateral stâng se împarte în două ramuri arteriale de ordinul trei, astfel încât, în segmentaţia americană, segmentul lateral stâng este compus din două subsegmente.

DISCORDANȚE ÎNTRE CELE DOUĂ CLASIFICĂRI ȘI INADVERTENȚE ANATOMICE

După cum se poate observa, la nivelul hemificatului drept modul de distribuție al arterei hepatice este identic cu cel al venei porte, motiv pentru care, unitățile morfofuncționale ale hemificatului drept conform segmentației Couinaud sunt identice celor postulate de segmentația americană (doar terminologia fiind diferită: ceea ce Couinaud definea drept sector era denumit segment în terminologia americană, iar termenul de segment folosit în terminologia franceză corespundea noțiunii de subsegment în segmentația Goldsmith-Woodburne [33]).

Din acest motiv, la nivelul hemificatului drept noțiunea de pedicul glissonian este corectă din punct de vedere anatomic și funcțional și operantă pentru scopurile practice legate de rezecția hepatică.

La nivelul hemificatului stâng însă, se constată discordanțe majore între cele două modele de segmentație hepatică. Astfel, modul de diviziune al portei stângi este complet diferit de cel al arterei hepatice stângi, deoarece vena portă stângă este un vas cu o distribuție atipică datorită funcțiilor pe care trebuie să le îndeplinească în perioada fetală.

La nivelul hemificatului stâng, deși din punct de vedere morfofuncțional noțiunea de pedicul glissonian nu poate fi desființată, din punct de vedere practic (al chirurgiei hepatice) trebuie judecat în alți parametri. Spre exemplu, rezecția segmentelor II și III (care reprezintă intervenția chirurgicală cea mai frecvent efectuată pentru leziuni localizate la nivelul parenchimului hepatic aflat la stânga fisurii porto-ombilicale), nu era interpretată de Couinaud drept îndepărtarea unei singure unități morfo-funcționale a hemificatului stâng, ci ca o rezecție care interesa sectorul lateral stâng și o porțiune (segmentul III) din sectorul medial stâng.

Pe de altă parte, segmentația Goldsmith-Woodburne [33], utilizată adesea în literatura anglo-saxonă, definea unitatea morfo-funcțională aferentă diviziunii de ordinul doi drept segment, ceea ce preta la numeroase confuzii semantice în cazul rezecțiilor hepatice, întrucât în segmentația lui Couinaud acesta era termenul folosit pentru unitatea morfofuncțională aferentă diviziunii de ordinul trei. Mai mult, întrucât în definirea tipurilor de rezecție hepatică erau utilizate adeseori și denumiri inspirate din anatomia morfologică a ficatului, s-a ajuns la situația în care același tip de rezecție hepatică să fie denumit în două-trei moduri diferite și, în plus, aceeași denumire să fie utilizată pentru două tipuri diferite de hepatectomii.

Din cele prezentate mai sus se poate observa că segmentația lui Couinaud, precum și cea elaborată de Goldsmith și Woodburne nu corespundeau întru totul necesităților practice ale chirurgiei hepatice reglate (în special în cazul hemificatului stâng) și predispuneau la confuzii semantice [35].

TERMINOLOGIA BRISBANE 2000 (A ANATOMIEI ȘI REZECȚIILOR HEPATICE)

Pentru a armoniza realitățile anatomice cu necesitățile practice ale chirurgiei hepatice și a evita confuziile semantice, în anul 2000, la Brisbane, un grup de anatomiști și chirurgi prestigioși au elaborat o nouă clasificare și terminologie a anatomiei ficatului și a rezecțiilor hepatice. Obiectivele acestei noi clasificări au fost acelea de a fi corectă din punct de vedere anatomic și lingvistic, explicită, concisă, precisă și de a crea o corelație între termenii anatomici și cei chirurgicali [36, 37].

Clasificarea Brisbane a anatomiei hepatice se bazează pe distribuția arterei hepatice și a ductelor biliare.

Astfel, cele două porțiuni hepatice aferente ramificațiilor de ordinul unu poartă numele de ***hemificat (drept și stâng)*** și sunt separate de ***planul intersecțional median*** (corespunzător scizurii portale principale din terminologia Couinaud). Acest plan, fără expresie pe suprafața ficatului, prezintă un traiect destul de constant, care unește mijlocul fosetei cistice cu marginea stângă a venei cave inferioare suprahepatic (linia Cantlie) și formează cu planul orizontal un unghi de circa 75°. La nivelul său se află vena hepatică medie.

Unitățile morfo-funcționale hepatice aferente ramificațiilor de ordinul doi au fost denumite ***secțiuni***. Astfel, au fost descrise câte două secțiuni la nivelul fiecărui hemificat: *secțiunea anterioară dreaptă, secțiunea posterioară dreaptă, secțiunea laterală stângă, secțiunea medială stângă.*

Limita de demarcație dintre cele două secțiuni drepte este reprezentată de ***planul intersecțional drept*** (corespunzător scizurii portale drepte), care are un traiect mult mai variabil decât planul intersecțional median. Nici în cazul său nu există repere pe suprafața ficatului, cel mai adesea corespunzând unui plan care unește marginea dreaptă a venei cave inferioare cu mijlocul distanței dintre foseta cistică și marginea dreaptă a

ficatului şi formează un unghi de circa 30° cu fața inferioară a ficatului. La nivelul planului intersecțional drept se găsește vena hepatică dreaptă.

Secțiunile stângi sunt separate prin ***planul intersecțional stâng***, care corespunde scizurii portoombilicale, având repere foarte clare la nivelul suprafeței ficatului. Acestea sunt reprezentate, pe fața viscerală a ficatului, de fisura ombilicală (anterior) și șanțul ligamentului venos al lui Arantius (posterior), iar pe fața diafragmatică a ficatului de inserția ligamentului falciform [11].

Unitățile morfo-funcționale aferente ramificațiilor de ordinul trei au fost denumite ***segmente*** hepatice (corespunzând celor descrise de Couinaud), dar sunt numerotate cu cifre arabe. Astfel, *secțiunea anterioară dreaptă* este compusă din *segmentul 5 (situat inferior) și segmentul 8 (situat superior)*, iar *secțiunea posterioară dreaptă* cuprinde *segmentele 6 (inferior) și 7 (superior)*. *Secțiunea laterală stângă* este alcătuită din *segmentul 2 (superior) și segmentul 3 (inferior)*, în timp ce *secțiunea medială stângă* cuprinde *un singur segment hepatic (segmentul 4)*.

Lobul caudat, cu toate cele trei porțiuni ale sale, a fost denumit în terminologia Brisbane *segment 1 sau lob caudat*.

Referitor la **rezecțiile hepatice,** conform conferinței de consens de la Brisbane, acestea au fost denumite astfel:

- ***hemihepatectomii sau hepatectomii*** (dreaptă sau stângă) – rezecția segmentelor 5–8 și respectiv 2–4 (fig. 13a,b);

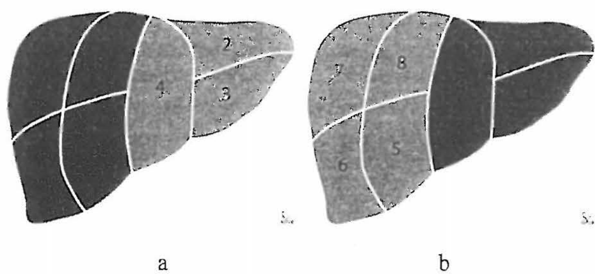


Figura 13. a. Hemihepatectomie dreaptă; b. hemihepatectomie stângă.

- ***secționectomii*** – reprezintă rezecția unei secțiuni; au fost descrise: secționectomie laterală stângă (rezecția segmentelor 2–3), secționectomie medială stângă (rezecția segmentului 4), secționectomie anterioară dreaptă (rezecția segmentelor 5 și 8) și secționectomie posterioară dreaptă (rezecția segmentelor 6 și 7) (fig. 14a–d).

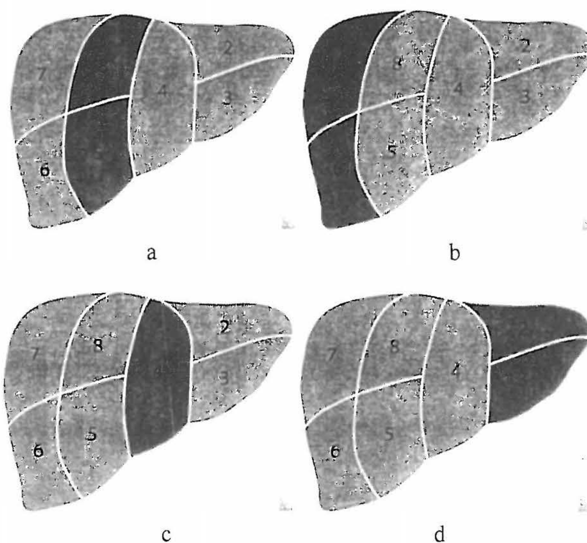


Figura 14. Terminologia secționectomiilor: a. secționectomie anterioară dreaptă; b. secționectomie posterioară dreaptă; c. secționectomie medială stângă; d. secționectomie laterală stângă.

- ***trisecționectomii*** – rezecția a trei secțiuni adiacente; au fost descrise: trisecționectomia dreaptă (rezecția segmentelor 4–8) și trisecționectomia stângă (rezecția segmentelor 2, 3, 4, 5 și 8) (fig. 15a,b)

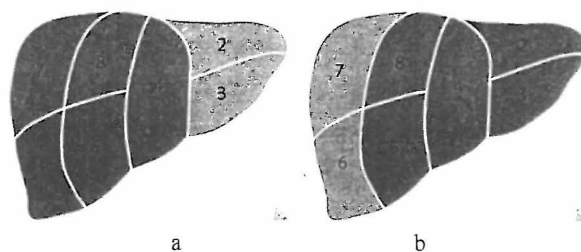


Figura 15. Terminologia trisecționectomiilor. a. trisecționectomie dreaptă; b. trisecționectomie stângă.

- ***segmentectomiile sau bisegmentectomiile*** – reprezintă rezecția unuia sau a două segmente adiacente (fig. 16a,b)

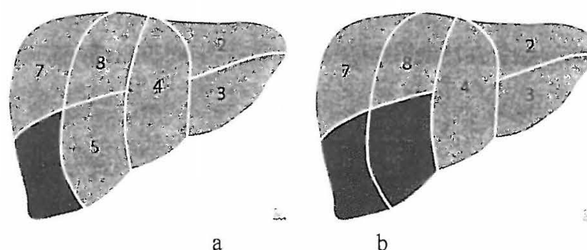


Figura 16. Terminologia segmentectomiilor și bisegmentectomiilor. a. segmentectomie 6; b. bisegmentectomie 5,6.

- ***asocierea rezecției lobului caudat la unul din tipurile de rezecție hepatică*** – se menționează separat; spre exemplu – hemihepatectomie dreapta plus segmentul 1.

BIBLIOGRAFIE

1. Bismuth H. Aldridge HC, Kunstliger M. Macroscopic anatomy of the liver. In: McIntyre N, Benhamon JP, Bircher J, Rizzetto M, editors. Oxford textbook of clinical hepatology. Oxford University Press; 1991.
2. Voiculescu B. Anatomia ficatului. În: Popescu I, editor. Chirurgia ficatului. București: Editura Universitară „Carol Davila"; 2004. p. 11–40.
3. Albu I. Aparatul digestiv – ficatul. În: Papilian V, editor. Anatomia omului. 6 ed. București: Editura Didactică și Pedagogică; 1982. p. 145–59.
4. Castaing D, Borie D, Bismuth H. Anatomie du foie et des voies biliaires. Encycl Med Chir (Elsevier, Paris). Techniques chirurgicales - Appareil digestif 1997; 40–760: 1–10.
5. Makuuchi M, Yamamoto J, Takayama T, Kosuge T, Gunven P, Yamazaki S, *et al.* Extrahepatic division of the right hepatic vein in hepatectomy. Hepatogastroenterology 1991 Apr; 38(2):176–9.
6. Strasberg SM. Hepatic, biliary and pancreatic anatomy. In: Garden OJ, editor. Hepatobiliary and pancreatic surgery. Edinburgh, London: Saunders Elsevier; 2009. p. 17–36.
7. Popescu I. Rezecția hepatică. În: Popescu I, editor. Chirurgia ficatului. București: Editura Universitară „Carol Davila"; 2004. p. 537–656.
8. Hiatt JR, Gabbay J, Busuttil RW. Surgical anatomy of the hepatic arteries in 1000 cases. Ann Surg 1994; 220: 50–2.
9. Jin GY, Yu HC, Lim HS, Moon JI, Lee JH, Chung JW, *et al.* Anatomical variations of the origin of the segment 4 hepatic artery and their clinical implications. Liver Transpl 2008 Aug; 14(8):1180–4.
10. Wang S, He X, Li Z, Peng Z, Tam NL, Sun C, *et al.* Characterization of the middle hepatic artery and its relevance to living donor liver transplantation. Liver Transpl 2010 Jun; 16(6):736–41.
11. Alexandrescu S, Popescu I. Anatomia ficatului. În: Popescu I, editor. Transplantul hepatic. București: Editura Academiei Române; 2011. p. 23–40.
12. Varotti G, Gondolesi GE, Goldman J, Wayne M, Florman SS, Schwartz ME, *et al.* Anatomic variations in right liver living donors. J Am Coll Surg 2004 Apr; 198(4):577–82.
13. Lee KK, Lee SK, Moon IS, Kim DG, Lee MD. Surgical techniques according to anatomic variations in living donor liver transplantation using the right lobe. Transplant Proc 2008 Oct; 40(8):2517–20.
14. Burcoveanu C. Bazele anatomice ale rezecțiilor hepatice. În: Burcoveanu C, editor. Chirurgia cancerului hepatic primar și secundar. Iași: Editura Terra Nostra; 2002. p. 5–80.
15. Fan ST, Lo CM, Liu CL, Wang WX, Wong J. Safety and necessity of including the middle hepatic vein in the right lobe graft in adult-to-adult live donor liver transplantation. Ann Surg 2003 Jul; 238(1):137–48.
16. Lee SG. Techniques of reconstruction of hepatic veins in living-donor liver transplantation, especially for right hepatic vein and major short hepatic veins of right-lobe graft. J Hepatobiliary Pancreat Surg 2006; 13(2):131–8.
17. Marcos A, Fisher RA, Ham JM, Shiffman ML, Sanyal AJ, Luketic VA, *et al.* Right lobe living donor liver transplantation. Transplantation 1999 Sep 27; 68(6): 798–803.
18. Sugawara Y, Makuuchi M. Technical advances in living-related liver transplantation. J Hepatobiliary Pancreat Surg 1999; 6(3):245–53.
19. Wachs ME, Bak TE, Karrer FM, Everson GT, Shrestha R, Trouillot TE, *et al.* Adult living donor liver transplantation using a right hepatic lobe. Transplantation 1998 Nov 27; 66(10):1313–6.
20. Imamura H, Makuuchi M, Sakamoto Y, Sugawara Y, Sano K, Nakayama A, *et al.* Anatomical keys and pitfalls in living donor liver transplantation. J Hepatobiliary Pancreat Surg 2000; 7(4):380–94.
21. Plessier A, Rautou PE, Valla DC. Management of hepatic vascular diseases. J Hepatol 2012; 56 Suppl 1:S25-S38.
22. Hardy KJ. The hepatic veins. Aust N Z Surg 1972; 42:11–4.
23. Ou QJ, Hermann RE. The role of hepatic veins in liver operations. Surgery 1984; 95:381–91.
24. Ou QJ, Hermann RE. Hepatic vein ligation and preservation of liver segments in major resections. Arch Surg 1987; 122:1198–200.
25. Popescu I. Resection of segment VIII of liver with right hepatic vein ligation. Annals of Fundeni Hospital 1996; 1:29–34.
26. Couinaud C. Lobes et segments hepatiques: notes sur l'architecture anatomique et chirurgicale du foie. Presse Med 1954; 62:709–12.
27. Couinaud C. Le foie. Etudes anatomiques et chirurgicales. Paris: Masson; 1957.
28. Rex H. Beitrage zur morphologie der saugerleber. Morph Jahrb 1888; 14:517.
29. Cantlie J. On a new arrangement of the right and left lobes of the liver. Proc Anat Soc Great Britain & Ireland 1898; 32:4.
30. Tung TT, QUANG ND. [Experiences with 111 liver resections]. Chirurg 1963 Apr; 34:163–5.
31. Healey JEJ, Schroy PC, Sorensen RJ. The intrahepatic distribution of the hepatic artery in man. J Int Coll Surg 1953 Aug; 20(2):133–48.
32. Healey JEJ, Schroy PC. Anatomy of the biliary ducts within the human liver; analysis of the prevailing pattern of branchings and the major variations of the biliary ducts. AMA Arch Surg 1953 May; 66(5):599–616.
33. Goldsmith NA, Woodburne RT. The surgical anatomy pertaining to liver resection. Surg Gynecol Obstet 1957 Sep; 105(3):310–8.
34. Couinaud C. The paracaval segment of the liver. Hepato-Biliary Pancreatic Surg 1994; 2:145–51.
35. Strasberg SM. Terminology of liver anatomy and liver resections: coming to grips with hepatic Babel. J Am Coll Surg 1997 Apr; 184(4):413–34.
36. Popescu I, Câmpeanu I. [Surgical anatomy of the liver and liver resection. Brisbane 2000 Terminology]. Chirurgia (București) 2009 Jan; 104(1):7–10.
37. Strasberg SM. Nomenclature of hepatic anatomy and resections: a review of the Brisbane 2000 system. J Hepatobiliary Pancreat Surg 2005; 12(5):351–5.

CHISTUL HIDATIC HEPATIC

VASILE SÂRBU, DANIEL OVIDIU COSTEA

ETIOLOGIE

Chistul hidatic hepatic este o afecțiune dată de forma larvară a parazitului *Taenia echinococcus*. Acesta trăieşte ca formă adultă în intestinul subțire al unor animale carnivore, cum ar fi: câinele, pisica, lupul, vulpea, şacalul, leul etc. Parazitul are o lungime de 3–6 mm şi circa 400–800 de ouă. Gazda definitivă, de obicei câinele, elimină aceşti embriofari (ouă), infestând alimentele, plantele din mediul ambiant. În interiorul oului există un embrion, care după ingestia lui de către ierbivore sau om, va dezvolta în interiorul acestora chistul hidatic. Embrionul hexacant, cu cele şase croşete cunoscute, după distrugerea membranei cuticulare în sucul alcalin enteral, va străbate mucoasa intestinului şi pereții vasculari şi va ajunge în circulația portală. În capilarele portale din ficat, se vor opri 60–70% din aceşti embrioni, care în 4–7 zile trec în forma larvară a parazitului, prin aceea că se transformă într-o veziculă (chist), pe care medicii o denumesc hidatidă sau chist hidatic. Acestea se pot dezvolta şi în alte organe, cum ar fi plămânul (20%), creierul, cordul, splina, muşchii etc. [1].

Chistul hidatic, prin efectele lui mecanice, toxice, chimice, alergice, spoliatorii, imunosupresive este o afecțiune foarte gravă. Pe o statistică recentă, efectuată de Medicina Veterinară, chistul hidatic a fost prezent la 25% din cazuri, în timp ce dubla localizare – hepatică + renală a fost de 45%, hepatică + pulmonară – 15%, iar hepatică + pulmonară + renală – 5%. Organismul răspunde acestei agresiuni, parazitare, pe calea sistemului său imun, încercând să-l limiteze, să-l izoleze etc. Efectele parazitului asupra gazdei şi răspunsul acestuia la agresiune conțin o entitate numită parazitism şi definesc de fapt, boala hidatică hepatică. Prezența parazitului *Echinococcus granulosus* la animale sau prin forma larvară la om şi la ierbivore, este diferită mult de la o țară la alta [2].

Vom reda după Soule prezența echinococozei la animale, comparativ, în România şi Franța (bovine, ovine) (tabelul 1).

Tabelul 1

Prezența echinococozei la animale

	Bovine		Ovine	
	Media	**Adulți**	**Media**	**Adulți**
Franța		0,13		0.42
		48.4 (2–4 ani)		60,8 (2–4 ani)
România	32,8	86.1 (> 4 ani)	59,9	90,8 (> 4 ani)

Se observă că după Soule (1994) echinococoza la om este de 252,3–662,6 ori mai frecventă în România la bovine față de Franța, iar la ovine de 92,8–211,2 ori. Sunt cunoscute zonele din lume, unde echinococoza este endemică, datorită frecvenței mari a prezenței parazitului adult la animale şi condițiilor de igienă precare, educației sanitare deficitare. O zonă endemică în România, pentru chistul hidatic hepatic (metacestod), este Dobrogea, unde creşterea animalelor este tradițională şi unde a avut loc o transhumanță a populației din sud (aromâne) sau din alte regiuni ale țării, după alipirea acestor ținuturi – în 1878, la România. Creşterea tradițională a animalelor, a oilor păzite de câini, face ca ouăle cu paraziți, eliminate de câini, să ajungă la ierbivore, iar viscerele parazitate ale acestora să fie ingerate de carnivore, incluzând astfel, marele ciclu al parazitului *Taenia echinococcus granulosus* sau mai rar, *Taenia echinococcus multilocularis*, *Taenia echinococcus oligarthus* sau *Taenia echinococcus vogeli* [2].

Această relație a parazitului cu animalele nu s-a cunoscut până la 1781, când Palas şi apoi Goetze (1882) au dovedit acest lucru.

Agentul patogen ca atare, tenia din intestinul adult, drept cauză a bolii, a dovedit-o Batsch în 1786. După ce s-a descris marele ciclu echinococic în 1853, de către Siebold, prin dezvoltarea cestodului adult la câine, după ingestia metacestodului (chistului hidatic), s-a descris şi micul ciclu echinococic, prin dezvoltarea de metacestode secundare, după germinația unui metacestod (Budd – 1857 şi Bright – 1861) [3].

Descrierea parazitului adult este clasică. Acesta are un scolex (cap), cu care se fixează prin patru

ventuze şi un rostru conic, ce are 30–50 de cârlige (croşete) concentrice. Urmează gâtul şi apoi, strobila, care are 3–4 segmente (proglote). Ultima proglotă este matură, mai mare (2–3 mm), fiind plină cu sute, până la 1000–2000 de ouă (ca un fel de uter, *Taenia echinococcus*, fiind hermafrodită). Această proglotă bătrână se elimină cu scaunul câinelui, împreună cu ouăle, elemente infecţioase. În proglota precedentă (adultă) se află aparatul genital masculin şi cel feminin. Aceste elemente răspândesc parazitul, care se află în proporţie evidentă între câinii parazitaţi şi omul sau ierbivorele, care fac boala Chistul hidatic. Embrionul are cam 20–25 de microni [4].

Se consideră zonă endemică, aceea în care incidenţa chistului hidatic la om sau la animale, este cu peste 20% mai mare decât media raportată de OMS sau FAO. Există şi zone hiperendemice, unde există peste 10/100.000 de locuitori (cazuri depistate la om).

Boala hidatică afectează, la om, atât unul, cât şi mai multe organe. Acelaşi lucru se întâmplă şi la ierbivore. Un studiu din anii 2010 şi 2011 (*Sursă*: Dr. Veterinar Gr. Mertoiu) ne arată la animalele sacrificate în abatoare – judeţul Constanţa, următoarea situaţie (tabelul 2):

Tabelul 2

Studiu anii 2010–2011
asupra bolii hidatice la animalele sacrificate

	Bovine sacrificate	**Bovine cu chiste hidatice**
2010	364	181 (49,7%)
2011	688	333 (48,4%)

La ovine, procentul chistelor hidatice a fost de 8–12%, iar la miei a fost zero.

În ultimii ani, se constată o diminuare a chistelor hidatice hepatice la om, în raport cu celelalte localizări (pulmonare şi altele). De asemenea, se pare că a crescut frecvenţa prezenţei teniei adulte la animalele casnice şi la cele sălbatice, în raport cu gazda clasică.

ANATOMIA PATOLOGICĂ A CHISTULUI HIDATIC HEPATIC

Chistul hidatic hepatic necomplicat are o structură proprie, alcătuită dintr-un perete, aparţinând parazitului şi un conţinut, lichidian.

Prin conflictul mecanic al chistului, în procesul creşterii sale, dar mai ales prin conflictul imunologic dintre ficat şi parazit, apar structurile anatomopatologice proprii ale organismului uman, descrise drept perichist. Între cele două structuri, una sferică, aparţinând parazitului şi alta, de asemenea sferică, aparţinând ficatului, există adesea, un plan virtual de clivaj.

Desigur, chistul hidatic hepatic complicat, are elemente suplimentare anatomopatologice, date de lezarea arborelui biliar, a organelor vecine (diafragm, plămân, organe intraabdominale etc.), de dispersia, migrarea sau ruptura chistului. Majoritatea chistelor hidatice hepatice, se găsesc parţial, extrahepatic, numele celor total intrahepatic fiind redus.

Iniţial, orice chist hidatic este intrahepatic dar, prin creşterea sa, o parte mai mică sau mai mare este vizibilă extrahepatic, având observabil, perichistul, pe un teritoriu foarte valoros pentru chirurgi, deoarece acestea sunt zonele de atac. Cea mai mare parte a chistului rămâne în ficat, la majoritatea pacienţilor, cu excepţia acestei zone operculare, neacoperită de parenchim hepatic propriu-zis. Creşterea progresivă a chistului, îl împinge mereu, către periferie sau mai corect spus, acesta creşte mai pregnant spre zonele mai permisive tensional, adică spre exterior. Acest proces poate ajunge până acolo, încât doar o mică porţiune să mai fie intrahepatic, restul dezvoltându-se în afară şi punând probleme de apartenenţă.

În ficatul uman se pot găsi mai multe chiste hidatice, unele putând fi localizate total intrahepatic, având vârste diferite sau coexistând chiste involuate cu altele evoluate sau complicate [3, 4].

Vom descrie aceste elemente anatomopatologice, începând cu cele aparţinând parazitului propriu-zis (metacestodul).

PERETELE CHISTULUI

Este alcătuit din două structuri concentrice. Una este externă, numită cuticulă, care este negerminativă, apare ca o sferă lucioasă, elastică, rezistentă. Ea apare din celulele membranei proligere sau germinative, care spre interior produc conţinutul fertil al chistului, iar spre exterior generează această cuticulă.

Desigur, cuticula are o oarecare rezistenţă, vine în contact cu parenchimul hepatic, are o permeabilitate selectivă, permiţând nutrierea chistului, intra-

rea de substanțe cristaloide în interiorul său. Această cuticulă cu permeabilitate selectivă nu permite germenilor să pătrundă în chist dar, permite ieșirea din chist a glucidelor, protidelor, substanțe antigenice, declanșând răspunsul imun al organismului.

Cea de-a doua foiță a peretelui chistic, este membrana germinativă sau proligeră. Aceasta este albă, seamănă cu albușul de ou fiert, are o grosime de 1–2 mm și are în structura sa celule care secretă spre interior, conținutul chistului [1, 5].

CONȚINUTUL CHISTULUI

Este reprezentat de lichid limpede, „ca apa de stâncă", incolor. Acest lichid are proprietăți antigenice și este răspunzător de reacțiile alergice, prezente la pacienții cu boală hidatică. Elementele fertile prezente în acest lichid, se numesc protoscolexuri, pentru a se deosebi de scolexurile viermelui adult (de la câine). Aceștia se găsesc în niște capsule mici, numite capsule proligere (microvezicule), fiecare având câte 10–120 de protoscolexuri. Veziculele cad de pe membrana proligeră și alcătuiesc nisipul hidatic, care are și protoscolexuri evaginate din aceste vezicule.

Dacă un chist conține doar lichid și nisip hidatic, se numește univezicular și-l întâlnim la chistele hidatice tinere. La celelalte chiste, mai „bătrâne", găsim în interior vezicule fiice, cu structuri identice, veritabile chiste în chiste. Aceste vezicule fiice endogene, asemănătoare cu niște perle, cu lichid limpede în interior, au de la câtiva mm la 2–4 cm, fiind fertile. Cât timp nu sunt fertile, se numesc acefalochiste.

Se cunosc și vezicule exogene, dezvoltate în afara cuticulei, printr-un mecanism neelucidat, la chistele „bătrâne", multiveziculare. În lichidul hidatic se află o substanță responsabilă de reacțiile alergice ale parazitului, numită ptomaină. În primele 5–12 luni de dezvoltare, chistul hidatic nu este infestant [1, 2, 5].

PERICHISTUL (ADVENTICEA)

Este o structură ce aparține ficatului și apare în procesul de creștere a chistului. Este alcătuită din trei straturi, și anume:

- *Stratul extern*, ce conține țesut hepatic atelectaziat, vase, canalicule biliare;
- *Stratul intermediar*, bogat în eozinofile, considerat ca fiind implicat în conflictul imunologic;
- *Stratul intern*, conjunctiv, fibros, ce vine în contact nemijlocit cu pereții parazitului. Conține țesut fibros.

Stratul intermediar este bogat vascularizat în comparație cu celelalte două straturi. În perichist se pot depune săruri de calciu, ducând la calcificarea parțială sau totală a acestuia. Atunci când calcificarea este completă, se sistează comunicările și nutriția parazitului, ceea ce va duce la moartea acestuia.

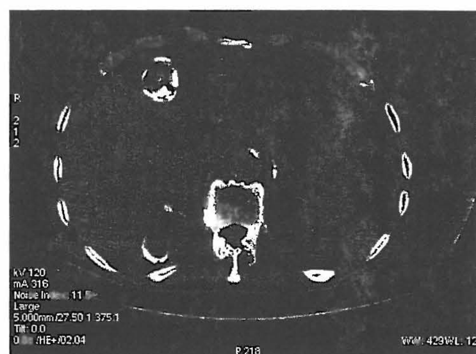


Figura 17. Chisturi hidatice hepatice calcificate – CT (*Clinica Chirurgie – SCJU Constanța*).

Conținutul unui chist hidatic de acest fel este gelatinos, cu veziculele fiice modificate și ratationate, bineînțeles fără fertilitate [4].

În anatomia chistului hidatic hepatic sunt cuprinse și o serie de leziuni în parenchimul ficatului, prin compresiunile pe vase, pe căi biliare realizându-se microtromboze, scleroze, deplasări ale vaselor mari. Conflictul chistului cu căile biliare duce după evoluții îndelungate, la fisurări și fistule, la prezența bilei în chist și a microorganismelor odată cu aceasta. Fistulele biliare pot fi de calibru, uneori, suficient de mare, pentru a permite migrarea materialului hidatic în arborele biliar, cu consecințe previzibile: angiocolită, icter mecanic.

EVOLUȚIA ȘI COMPLICAȚIILE CHISTULUI HIDATIC HEPATIC

Chistul hidatic hepatic își mărește treptat diametrul – cu 1–2 cm, crescând lent, ani de-a rândul, până la dimensiuni impresionante și reducând parenchimul funcțional hepatic până la dimensiuni foarte mici. Astfel de chiste pot avea 15–25 cm sau pot fi foarte numeroase. Chistele centrale cresc mai lent. Calcificarea și moartea chistelor reprezintă un fenomen bine cunoscut, ca și supurația sa.

Rupturile chistului hidatic reprezintă complicațiile cele mai redutabile, uneori generatoare de şoc anafilactic sever. Cel mai frecvent, rupturile se realizează în arborele biliar sau colecist. Rupturile în cavitatea peritoneală ale chistului hidatic generează hidatidoperitonita, în pleură – hidatidotorax, în pericard – hidatidopericard. Rupturile se pot realiza şi în organele de vecinătate, cum ar fi: rinichii (hidatidurie), bronhiile pulmonare (vomică), tubul digestiv (hidatidenterie). Ruptura chistului hidatic în cavitatea peritoneală generează echinococoză secundară (peritonită hidatică, inițial) [1].

Sunt descrise şi o serie de suferințe în evoluția chistului hidatic hepatic, cum ar fi: colecistita parahidatică, hipertensiunea portală, ciroza hepatică, odita stenozantă.

DIAGNOSTICUL CHISTULUI HIDATIC HEPATIC

Chistul hidatic hepatic a fost considerat multă vreme boala crescătorilor de animale, a muncitorilor din industria pielăriei, a locuitorilor din zonele endemice sub aspect parazitologic. În zilele noastre, chiar şi animalele de companie (câinii, pisicile), sunt incriminate ca surse ale acestei boli, alături şi de animalele sălbatice.

DIAGNOSTICUL CLINIC

Chistul hidatic hepatic evoluează o perioadă îndelungată asimptomatic, datorită creşterii lui foarte lente şi a dimensiunilor sale mici în faza inițială. Atunci când acesta atinge dimensiuni importante sau când realizează complicații evolutive, apar şi semnele acestei afecțiuni.

Mai întâi, apar fenomene dispeptice şi o masă palpabilă în hipocondrul drept. Aceste semne sunt variabile în raport cu localizarea chistului.

Chisturile dezvoltate pe marginea anterioară hepatică, deformează regiunea, dând hipocondrului drept aspectul bombat de „sticlă de ceasornic". La palpare se poate decela „freamătul hidatic" în această masă elastică, indoloră, mată la percuție [1].

Chistele hidatice hepatice inferioare apar ca formațiuni tumorale solidare cu ficatul, iar cele posterioare apar ca formațiuni „retroperitoneale", palpabile adesea, prin lombe. Cel mai frecvent semn obiectiv va rămâne hepatomegalia, mai ales pentru chistele hidatice centrohepatice sau slab exteriorizate.

Complicațiile majore ale chistului hidatic, care se exprimă clini sunt: fisurarea, ruperea sau infecția chistului. În caz de fisurare a chistului apare „dispepsia hidatică", descrisă de Dévé, cauzată de edemul alergic apărut prin contactul lichidului hidatic cu endoteliul canalar. Reacțiile alergice cutanate se manifestă cel mai adesea, ca o urticarie [6].

Sindromul de migrare apărut în rupturile chistului, în arborele biliar, se traduce prin icter, febră, frison sau ca o colecistită acută. Dacă elementele hidatice trec din arborele biliar în coledoc, hidatidenteria sau hidatidemesisul (în caz de vomă a conținutului chistului ajuns din arborele biliar în stomac).

La nivelul plămânului sau pleurei, în caz de complicație în această direcție, apar: tuse, matitate sau fistulă biliobronşică cu hidatidoptizie (vomică biliară).

Peritonita hidatică apărută fie după o puncție, un traumatism sau spută, se exprimă clinic, ca un şoc anafilactic şi semnele clasice ale iritației peritoneale. Unii bolnavi depăşesc acest moment acut şi ajung la închistări ale conținutului evacuat (coleperitonită hidatică închistată).

DIAGNOSTICUL DE LABORATOR ŞI IMAGISTIC AL CHISTULUI HIDATIC HEPATIC

DIAGNOSTICUL DE LABORATOR AL CHISTULUI HIDATIC HEPATIC

Elementul fundamental pe care se bazează modificările din organismul uman supus agresiunii acestui parazit, îl constituie răspunsul celular şi serologic al purtătorului acestei forme larvare a teniei echinoccus. În afară de acest diagnostic imunologic, în practică, se pot identifica antigenele acestui parazit în serul pacientului.

TESTELE DE IMUNITATE UMORALĂ

Pornesc de la prezența anticorpilor antiparazitari, în serul gazdei. Dacă aceşti anticorpi intră în contact cu antigene, deci *in vitro*, apare în mod firesc, o reacție pozitivă. Aceste teste nu sunt foarte mult uzitate, deoarece se citează cazuri fals

pozitive şi fals negative, iar după operaţie, anticorpii persistă în sângele gazdei la un nivel scăzut. Spre exemplu, IEF rămâne pozitivă 6–12 luni postoperator sau după moartea parazitului.

Amintim aceste teste de verificare a imunităţii umorale, specifice acestei afecţiuni:

- Aglutinarea latex (LA);
- Fluorescenţa indirectă a anticirpilor (IFAT);
- Imunoelectroforeza (IEF);
- Contraimunoelectroforeza (CIF);
- Radioalergoimunologia (RAI);
- Imunoabsorbţia enzimatică (ELISA IgG);
- Dubla difuzie (DD);
- Flocularea la bentonină (BFT) etc.

Desigur, folosirea mai multor reacţii de acest tip, le sporeşte veridicitatea. Cel mai utilizabil test este testul imunoenzimatic IgG ELISA (*Enzyme lynked immunosorbent assay*), care are o specificitate foarte mare (89%). Acest test diferenţiază chistele seroase de chistele hidatice hepatice. Acest test este util şi pentru monitorizarea bolnavilor trataţi sau operaţi de chist hidatic. La aceşti bolnavi, gamaglobulinele sunt crescute, iar imunoelectroforeza prezintă IgG şi IgE crescute [46].

IMUNITATEA CELULARĂ

Are la bază răspunsul imun mediat celular sau răsunetul cutanat al acestuia (intraderma reactia). Este vorba despre administrarea de antigene hidatice şi urmărirea reacţiei la nivelul dermului. Cea mai cunoscută reacţie din această serie este Intraderma reacţia Cassoni. Această reacţie a fost introdusă în practică în anul 1912 şi s-a folosit pe scară largă, aproape un secol.

Actualmente, i-a scăzut valoarea de utilizare, deoarece s-au impus diagnosticele imagistice şi reacţia ELISA. Există şi alte reacţii celulare, cum ar fi: testul de degranulare a bazofilelor şi testul de transformare limfoblastică (TTL). În chistul hidatic hepatic, deşi nu este foarte specifică, se citează prezenţa eozinofiliei simple sau provocate.

TESTELE DE IDENTIFICARE A ANTIGENELOR HIDATICE

Se folosesc mai rar, în comparaţie cu identificarea anticorpilor chistului hidatic hepatic. Este firesc, ca aceste antigene să fie prezente doar în chistele hidatice viabile. Ele se identifică prin reacţia de tip ELISA sau prin testul de coaglutinare (CoA), [1].

Aceleaşi teste se folosesc şi când se caută scolecşii în lichidul hidatic sau în vomică. Datorită prezenţei de erori prin aceste teste de laborator, ele se vor corela totdeauna cu imaginile chistului, obţinute prin ecografie sau prin tomografie, RMN etc.

În ultimii ani, în cercetările efectuate, s-a dovedit ca posibilă determinarea ADN-ului de Taenia echinococcus prin PCR (polymerase chain reaction). Acest diagnostic molecular parazitologic, este foarte util după puncţionarea diverselor chiste, pentru a şti dacă lichidul prelevat este dintr-un chist hidatic.

DIAGNOSTICUL IMAGISTIC AL CHISTULUI HIDATIC HEPATIC

Este în perioada actuală de o valoare excepţională, oferind informaţii atât preoperator, cât şi intraoperator (intervenţii ecoghidate), dar şi postoperator (evoluţia cavităţii restante, complicaţiile postoperatorii imediate sau la distanţă, recidiva chistului hidatic sau dezvoltarea de chiste nedecelabile în momentul operaţiei).

Istoric, cea mai veche metodă imagistică, utilizată în ultimul secol, a fost radiografia simplă abdominală, care a vizualizat chistele hidatice cu pereţi calcificaţi. A urmat, evolutiv, metoda utrasonografică, iar în ultimele decenii tomografia computerizată, RMN-ul, angiografia şi scintigrafia [7].

ECOGRAFIA

Este în prezent utilizată pe scară foarte largă, descoperind precoce această afecţiune, chiar în faza asimptomatică, adesea „întâmplător", cum de altfel, descoperă şi alte „incidentaloame". Informaţiile conferite de ecografie sunt referitoare la numărul, forma şi localizarea chistelor hidatice hepatice, starea membranei proligere, prezenţa complicaţiilor intrachistice sau la nivelul căilor biliare (de tip migrator, suferinţă colecistică etc.), [1].

Aspectul membranei proligere şi descrierea ei ecografică (decolarea acesteia), evidenţierea veziculelor fiice, ca şi aspectul de „tumoră" chistică, de obicei rotundă sau ovalară, sunt elemente utile şi pentru diagnosticul diferenţial cu chistele seroase,

tumorile parenchimatoase benigne sau maligne ale ficatului, metastazele hepatice sau cel mai adesea, hemangioamele acestui organ etc.

Datorită unei multitudini de situații și de aspecte conferite prin ecografie, dar și prin metodele radiologice, care le confirmă, s-au propus numeroase clasificări ecografice ale chistului hidatic hepatic. Cea mai utilă este cea propusă de Gharbi, în 1981, modificată de Oms în 2001. Cele șase tipuri imagistice ecografice ale chistului hidatic hepatic sunt următoarele:

- *Tipul I* – Chist omogen cu perete propriu subțire și greu de vizualizat. Corespunde, de obicei, unui chist tânăr, univezicular, confundabil cu un chist seros.
- *Tipul II* – Chist cu depozit de nisip hidatic (*Snowflac sign*). Este tot un chist univezicular, fertil și tânăr.
- *Tipul III* – Este un chist cu septuri în interior, ca o roată (*wheel-like*) sau ca un fagure de miere (*honeycomb-like*). Este un chist septat cu vezicule fiice în interior, cu perete vizibil, de asemenea fertil.
- *Tipul IV* – Este un chist mai neomogen, „parenchimizat", cu membrana proligeră decolată (*waterly sign*). Semnifică, în mod particular, o comunicare prin fisurare cu căile biliare.
- *Tipul V* – Este un chist hidatic vechi, cu conținut heterogen, „ca un ghem de lână" (*ball of vool sign*), fără vezicule fiice vizibile, deși poate fi multivezicular, cu membrane parțial distruse prin degenerare, adesea infertil, confundabil cu tumori, abcese sau alte leziuni hepatice. Pereții sunt, de obicei, cu calcificări.
- *Tipul VI* – Chist calcificat la nivelul pereților, care sunt sunt îngroșați, cu conținut neomogen. Este, de obicei, un chist foarte vechi, infertil.

TOMOGRAFIA COMPUTERIZATĂ (CT)

Este o metodă foarte mult utilizată în perioada actuală, sub aspectul fidelității imaginii și a valorii aspectului de „secțiune hepatică seriată". Ne conferă foarte valoroase și clare, ca aspect al chistului, al veziculelor fiice și al membranei proligere (când este decolată). Calcificările sunt vizibile cu mai mare claritate decât prin examenul ecografic, poate vizualiza comunicările cu arborele biliar. Aspectele de localizare precisă a chistului sunt utile chirurgului, pentru a alege abordul cel mai favorabil.



Figura 18. Chisturi hidatice hepatice multiple – CT (Clinica Chirurgie – SCJU Constanța).

Fisura în căile biliare, de obicei, nu este vizibilă, în schimb lichidul din jurul chistului este vizualizabil, ca de altfel, și nivelul hidroaeric.

Dezavantajul metodei (CT), ca și în angiografie, este acela că prezintă riscurile unei iradieri, mai ales dacă se repetă, ceea ce nu se întâmplă în cazul ecografiei și nici al RMN-ului. Din acest motiv, CT-ul nu poate fi o metodă de screening în zonele hiperendemice [2].

REZONANȚA MAGNETICĂ NUCLEARĂ (RMN)

Este o metodă preferată pentru caracterul ei neiradiant, care evidențiază clar leziunile hidatice hepatice, fiind chiar, mai clară ca în alte explorări imagistice.

Avantajul ei apare când efectuăm ColangioRMN, deoarece oferă un aspect concludent privitor la

prezența materialului hidatic migrat în arborele biliar. Uneori, sunt chiar, vizibile comunicările cu un canal biliar de dimensiuni mai mari [2].

RADIOGRAFIA SIMPLĂ

Se efectuează atât la nivel abdominal, cât şi toracic. Radiografia abdominală vizualizează bombarea diafragmului drept (imaginea clasică „în brioşe"). Depunerile de calciu în pereții chistului, pot fi vizibile desigur, în chistele vechi, parțial sau total calcificate.

Imaginile hidroaerice (hidropneumochist), pot fi prezente în comunicările cu căile biliare, la chiste suprainfectate cu germeni producători de gaze.

RADIOGRAFIA PULMONARĂ

Se consideră obligatorie în chistul hidatic hepatic, deoarece coexistă chiste hidatice în ambele organe şi există dogma rezolvării chirurgicale, mai întâi a celor pulmonare, care se pot rupe în cursul ventilației din intubația orotraheală.

Această radiografie poate descoperi şi o complicație pulmonară a chistului hidatic exteriorizat pe bolta hepatică transdiafragmatic.

METODE IMAGISTICE
ÎN CHISTELE HIDATICE HEPATICE
COMPLICATE

Colangiografia transhepatică percutană

Se poate aplica dar, cu reținere, datorită riscurilor, numai bolnavilor icterici, deci cazurilor cu rupturi ale chistului hidatic şi evacuare în arborele biliar.

Colangiopancreatografia endoscopică retrogradă (ERCP)

Este utilă în comunicările chistului cu căile biliare, deci la bolnavii cu complicații ale chistului hidatic. De o mare valoare este papilotomia, atât cu rol evacuator pentru hepatocoledoc, cât şi benefic, în caz de colangită, ce acompaniază această situație [8].

În perioada postoperatorie, papilosfincterotomia, este foarte utilă în reducerea biliragiilor postoperatorii pe tuburile de dren, în evacuarea de material hidatic restant în arborele biliar. Acest gest nu este anodin şi nu trebuie folosit fără o corectă apreciere a necesității lui [9].



Figura 19. ERCP, control postoperator la două luni (Clinica Chirurgie - SCJU Constanța).

Colangiografia intraoperatorie şi postoperatorie

Este utilă în caz de fistule chistobiliare, când există elemente sugestive pentru migrări sau simple comunicări de acest tip.

Există chiste hidatice profunde intrahepatice, la care această explorare ne conferă date foarte utile, ca de altfel, şi cele referitoare la polul biliar oddian [9, 10].

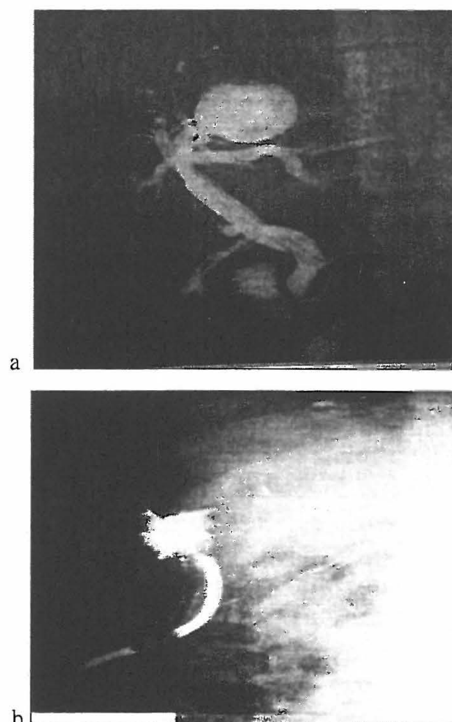


Figura 20. Colangiografie postoperatorie de control (Clinica Chirurgie - SCJU Constanța).

TRATAMENTUL CHISTULUI HIDATIC HEPATIC

TRATAMENTUL PREVENTIV AL CHISTULUI HIDATIC HEPATIC

Reprezintă un obiectiv comun al medicinei umane şi al celei veterinare. Desigur, tratamentul preventiv este posibil, ceea ce face ca în unele ţări, frecvenţa acestei boli să fie foarte redusă sau chiar, o raritate.

Veterinarii au ca sarcină, deparazitarea periodică a câinilor, sacrificarea controlată în abatoare a ierbivorelor, educaţia sanitară a îngrijitorilor de animale, distrugerea prin fierbere şi formolizare a organelor de la vite şi oi infectate, iar medicina umană, are ca obiective educaţia sanitară prin buna spălare a fructelor şi legumelor puse în consum, spălarea mâinilor înaintea meselor, îngrijirea fântânilor în zone în care nu există apă curentă controlată.

În ceea ce priveşte prevenţia chistului hidatic dezvoltat la om (forma larvară a teniei echinococcus) prin vaccinare, nu s-au obţinut rezultatele aşteptate, deşi la începutul secolului XX, s-au făcut eforturi în acest sens.

Autori prestigioşi, cum ar fi: Appatie, Fontana, Girord, Perez şi alţii, au încercat găsirea experimentală a unui vaccin eficient, din punct de vedere statistic, nu s-au ameliorat rezultatele. Cercetările s-au deplasat dinspre prevenţia prin vaccinoterapie spre tratamentul conservator al bolii [4].

TRATAMENTUL MEDICAMENTOS AL CHISTULUI HIDATIC HEPATIC

De-a lungul timpului, s-au căutat substanţe cu rol chimioterapic antiparazitar, încercându-se timolul iodat, clorochina, paludrina. Aceste substanţe au dat rezultate minore şi inconstante, motiv pentru care au fost abandonate. În schimb, s-au descoperit o serie de produse farmaceutice, a căror eficienţă a fost dovedită, fără a fi acoperite cerinţele vindecării definitive la toate formele bolii hidatice.

În ultima perioadă, au intrat în uzul curent Albendazolul şi Mebendazolul, ca paraziticide şi Paraziquentelul, cu efect parazitostatic.

Penetraţia acestor substanţe în chistele hidatice, presupune ca acestea să fie tinere, învelite în membrane subţiri, fără calcufucări importante. Aceste produse sunt folosite pe scară largă, am putea spune „de regulă", în tratamentul adjuvant pre- şi postoperator, de asemenea în boala hidatică pluriviscerală, la bolnavii care au contraindicaţii pentru intervenţia chirurgicală.

Mebendazolul, este un derivat benzimidazolic şi are un spectru antihelmintic larg. Se absoarbe variabil, la nivelul intestinului, contraindicaţiile sale în sânge, fiind inconstante, mai ales după legarea în plasmă de proteine şi după metabolizarea lui hepatică. I s-au descris şi unele efecte toxice asupra ficatului, măduvei osoase şi embrionilor, ceea ce a redus speranţele şi entuziasmul iniţial [1].

Ca mod de administrare, se folosesc 30 până la 50 mg/kgcorp/zi, în trei prize, pe o perioadă de 3–4 săptămâni. După o pauză de două săptămâni, cura se repetă de patru ori.

Albendazolul, se bucură de o reputaţie superioară mebendazolului. Este tot un derivat benzimidazolic, cu efecte paraziticide asupra *E. granulosus* în formă larvară. El acţionează pe membrana proligeră a parazitului, inhibând polimerizarea β-tubulinei, din care apar tubulii intracitoplasmatici şi implicit, se absoarbe glucoza. În absenţa acesteia, parazitul moare, iar membrana proligeră se fibrozează şi se veziculează, ajungând infertilă [11].

Ca posologie, se administrează 10 până la 15 mg/kgcorp/zi, timp de 30 de zile, repetând curele după două săptămâni de pauză [1].

Albendazolul sulfoxid s-a utilizat şi în contact direct cu lichidul hidatic, ca paraziticid.

TRATAMENTUL CHISTULUI HIDATIC HEPATIC PRIN PUNCŢIE (PAIR)

Ţinând cont de obiectivele tratamentului chistului hidatic, şi anume: inactivarea parazitului, evacuarea acestuia şi rezolvarea cavităţii restante, în mod logic a apărut ideea rezolvării acestor obiective prin puncţie transcutană. Abstinenţa îndelungată a aplicării acestei metode, s-a datorat faptului că metoda era oarbă şi pe locul puncţionării chistului se scurgea lichid hidatic în cavitatea peritoneală, cu consecinţele fireşti ale acestei contaminări: echinococoza secundară şi şocul anafilactic.

Din acest motiv, în tratatele mai vechi de chirurgie sau parazitologie, această manevră era prohibită. Ghidarea acului de puncţie prin ecografie

şi utilizarea unor ace fine, au făcut ca manevra să fie mai puţin periculoasă. Prin acul de puncţie se extrage lichidul hidatic, se introduce paraziticidul, în experienţa noastră, soluţie de betadină apoi, se aspiră, se introduce din nou şi se reaspiră.

Aceste etape succesive, *percutaneous puncture aspiration instillation reaspiration*, dau numele de PAIR al metodei. Repetarea metodei după 72 de ore poartă denumirea de D-PAIR.

Metoda este aplicată la chistele tinere, Garbi 1 sau 2, mai mari de 5 cm şi este contraindicată la chistele multiveziculare, chistele profunde sau mult exteriorizate şi cu atât mai mult, la chistele vechi, Garbi 4 sau 5, chistele cu fistulă biliară, chisturile moarte, calcificate intens [12].

Puncţia, nu este recomandat a se efectua ambulator şi nici în servicii nechirurgicale, datorită persistenţei totuşi, a unor riscuri imprevizibile, care să impună un gest operator de reparaţie a complicaţiei metodei. Puncţia se face cu bolnavul sedat, cu anestezie locală, profilaxie cu antibiotice şi antialergice.

Înainte şi după puncţie este recomandat tratamentul chimioterapic cu Albendazol. Există şi un protocol al acestei manevre, care trebuie respectat (D. Şabău):

- Puncţia ecoghidată a chistului.
- Aspiraţia a 10–20 ml lichid hidatic şi evidenţierea ecografică a decolării membranei proligere. Lichidul aspirat se examinează pentru a pune diagnosticul precis, de chist hidatic. Este posibil, facultativ, să se introducă substanţă de contrast, care să evidenţieze fistule chistobiliare.
- Se introduce soluţia paraziticidă, care poate fi: NaCl 20%, alcool etilic 90%, soluţie de nitrat de argint, apă oxigenată, betadină. Soluţia se lasă 20 de minute intrachistic.
- Reaspirarea conţinutului chistului.
- Repetarea puncţiei la 72 de ore, la nevoie (Double-PAIR).

Riscurile posibile sunt cunoscute: hemoragia, infecţia, şocul anafilactic, hidatidoza secundară, abcesul în cavitatea restantă [13].

Prima puncţie de acest fel, aparţine lui Mueler, în 1985. Acest protocol a fost propus în premieră, în 1986, de către Ben Amor. Procedeul ca atare, este considerat o tehnică miniminvazivă şi presupune fie o săptămână (AKHAN), fie o zi (PAVIA) de tratament cu Albendazol înainte de PAIR, iar după manevră, cel puţin o lună.

Dacă se aplică metoda la chiste mai mari de 5 cm, este bine să se dreneze cavitatea restantă cu catetere autostatice (pig-tail). Dacă la injectarea substanţei de contrast se descoperă o fistulă biliară, se contraindică unele paraziticide, cum ar fi alcoolul 90%, care pătrunde în arborele biliar şi produce colangită. Nitratul de argint are cea mai mare eficienţă paraziticidă şi agresivitatea cea mai mică asupra ţesuturilor. Cavitatea restantă, de obicei, se obliterează în 19–26 de luni.

Unii autori, au introdus alcool 95%, pe care l-au abandonat intrachistic. Metoda este adecvată la bolnavii care refuză operaţia sau au contraindicaţii majore de operaţie.

TRATAMENTUL CHIRURGICAL

Eşecurile tratamentului medical sunt explicabile prin polimorfismul deosebit al acestei boli, care este provocată de un parazit ale cărui forme de infestare sunt multiple (veziculele fiice sunt formaţiuni rezistente şi parazitifere prin ele însele). Din punct de vedere anatomo-patologic, fiecare element al contextului tumoral, membrana adventicială, deschiderea biliară, compresiunea vasculară, elementele de obstrucţie a căilor biliare, suferinţa veziculară sau oddiană secundară pun probleme proprii, care necesită fiecare în parte o rezolvare specială.

Date fiind formele variate de prezentare a chistului hidatic ca: topografie, număr, mărime, fază de evoluţie, complicaţii – procedeele chirurgicale folosite sunt multiple şi calitatea care li se cere, este ca ele să se poată adapta situaţiei concrete a fiecărui caz în parte.

Indiferent însă, de problemele pe care le ridică fiecare caz, tratamentul chirurgical corect al fiecărui chist hidatic hepatic trebuie să realizeze trei obiective:

- inactivarea şi extirparea parazitului propriu-zis (membrana cuticulară, membrana proligeră cu conţinutul său);
- extirparea perichistului în totalitate sau parţial rezultând o cavitate restantă ce va fi tratată în mod corespunzător;
- rezolvarea în acelaşi timp operator (sau într-o altă etapă chirurgicală) a complicaţiilor apărute în evoluţia chistului, îndeosebi asigurarea permeabilităţii joncţiunii coledoco-duodenale.

Elementele tratamentului chirurgical

Indicații și contraindicații operatorii. Intervenția chirurgicală rămâne principala formă de tratament a CHH și este indicată la toți pacienții cu boala hidatică.

Decizia operatorie depinde de două grupe de factori:

- caracteristicile chistului și
- condiția biologică a bolnavului.

Cu toate acestea indicația operatorie nu este simplă. Un CHH voluminos, predispus la traume, conținând vezicule fiice și aparținând unui bolnav tânăr, netratat cu puține simptome, sau asimptomatic are indicație operatorie. La fel de justificată este operația la bolnavii asimptomatici cu CHH al cărui diametru este mai mare de 5 cm, mai cu seamă dacă este în poziție superficială. Deși un astfel de bolnav poate să nu fie conștient de boala sa, riscul complicațiilor majore precum: șocul anafilactic, ruptura în arborele biliar, torace sau cavitatea peritoneală, cât și apariția infecției, pot fi reale. Ruptura CHH în cavitatea peritoneală este o catastrofă, bolnavul putând suporta multiple operații într-o perioadă relativ scurtă (câțiva ani) și aproape niciodată pe deplin curabile. Deoarece evoluția naturală a chisturilor hidatice viabile este dezvoltarea și apariția potențiala a complicațiilor, un pacient asimptomatic este un viitor candidat pentru operație, la fel de bine ca unul cu suferința manifestată clinic [14].

Pregătirea preoperatorie. De cele mai multe ori este necesară instituirea unui tratament medicamentos preoperator pentru corectarea statusului biologic și umoral. Antibioterapia profilactică ar fi bine sa fie administrată tuturor bolnavilor cu CHH necomplicat, la începutul operației, constând într-o doză unică de cefalosporină. Sunt consemnate uneori intraoperator, reacții alergice până la șoc anafilactic posibile prin pătrunderea în circulație a lichidului hidatic (care conține antigen hidatic), determinând formarea complexelor imune cu IgE circulante (Popovici A.). Șocul anafilactic intraoperator este rar, dar uneori fatal. Pentru prevenirea accidentelor alergice unii autori (Barnes S.A.) folosesc în premedicație un antihistaminic. Administrarea cu 12–24 h (Gogas J.) preoperator a unei doze unice de cortizon, prin reducerea sintezei de prostaglandine și scăderea activității neutrofilelor, ar putea reduce cel puțin teoretic riscul reacțiilor alergice.

Anestezia, anestezia generală cu intubație orotraheală (AGIOT) este preferabilă, bine suportată de bolnavi și oferă o bună relaxare pentru explorarea intraoperatorie.

Instrumentarul, de cele mai multe ori se folosește trusa mare pentru intervențiile chirurgicale mari.

Calea de abord, „incizia trebuie realizată cât mai aproape de chist". Majoritatea chirurgilor folosesc incizia subcostală dreaptă tip Kocher. Alte incizii folosite sunt mediană xifo-ombilicală, incizii toraco-abdominale drepte, incizie tip Mayo-Robson etc. [15].

Explorarea intraoperatorie. Explorarea chirurgicală confirmă, infirmă sau completează diagnosticul preoperator. În cazul existenței hidatidozei se va aprecia extensia leziunilor pentru alegerea tacticii și tehnicii adaptate cazului, fiind de evitat atitudinile preconcepute.

Tratamentul chistului parazitar

- prin sterilizarea chistului parazitar cu agenți scolicizi și evacuarea parazitului (hidatidectomie).
- prin extirparea intactă a chistului neparazitar împreună cu chistul parazitar pe care îl conține, situație în care, evident, scolicidul nu va mai fi folosit pentru inactivare, ci doar pentru izolare.

Tratamentul cavității restante

Deși mulți autori considera tratamentul chirurgical al chistului hidatic hepatic, ca fiind de fapt tratamentul cavității restante, în fond, problema esențială este modalitatea de rezolvare a unui perichist suplu sau gros, rigid sau calcificat; perichist ce generează și întreține cavitatea restantă. În raport cu atitudinea față de perichist, tratarea cavității restante poate fi realizată prin două mari categorii de metode:

- paliative („conservatoare") cu rezecția parțială sau fără rezecția perichistului. Rezecția perichistului nu este totdeauna necesară și nici oricând posibilă. Se poate evita folosirea termenului de metode „conservatoare" pentru a nu se interpreta în mod greșit că se urmărește „conservarea" cavității restante (perichistice), element care tocmai trebuie desființat.
- radicale cu extirparea în totalitate a perichistului cu scopul de a împiedica formarea unei cavități restante în ficat.

Rezolvarea cavității restante este cheia în tratamentul chirurgical al chistului hidatic hepatic.

Datorită complexității evolutive, a răsunetului hepato-biliar, precum și multiplelor posibilități de localizare, număr, mărime, stadiu evolutiv, complicații septice și structură a perichistului, tratamentul chirurgical nu poate fi unic, ci trebuie adaptat fiecărui caz în parte [16].

Tehnica chirurgicală adoptată trebuie să vizeze desființarea cavității restante și totodată împiedicarea persistenței ei prin orice mijloace tehnice și tactice pe care chirurgia le are azi la dispoziție. Procesul de vindecare a cavității restante este dependent de:

- gradul reducerii cavității restante după extragerea parazitului;
- dezintegrarea și eliminarea membranei adventiciale;
- cantitatea și calitatea secrețiilor care se acumulează în cavitate;
- posibilitățile locale de cicatrizare.

În consecință va trebui să intervenim activ asupra factorilor ce mențin cavitatea restantă, aceștia fiind:

- rigiditatea perichistului;
- cantitatea și calitatea secrețiilor acumulate în cavitatea restantă;
- obstacol în evacuarea bilei (papilooddita scleroasă, elemente hidatice, calculi sau spasm oddian);
- scleroza parenchimului hepatic din jur, ciroza parahidatică.

METODE CONSERVATOARE (PALIATIVE)

Metodele paliative cât și procedeele asociate lor, au drept scop reducerea cavității perichistice cât mai mult posibil pentru evitarea formării cavității restante.

Tratamentul chirurgical paliativ al chistului hidatic hepatic are câteva avantaje:

- este mai rapid, mai ușor de realizat și utilizat pe scară largă (79% - Morell Ph.) față de complicatele rezecții hepatice;
- pierderile de sânge în mod obișnuit sunt minime, deoarece parenchimul hepatic normal este lăsat intact;
- este folosit de cei mai mulți chirurgi din lume (Vagianos C.E.), fără să necesite un echipament tehnic deosebit (Păunescu V.).

Ca revers au o morbiditate importantă (42% Atalay F.) reprezentată mai ales de: sechestrarea perichistului, întreținerea eventualelor fistule biliare, favorizarea retenției și supurației cavității restante (perichistice). Aceste complicații septice sunt adesea responsabile de reintervenții și spitalizari prelungite în medie 30–50 zile (Burlui D., Assadourian R.) [14].

Situațiile în care metodele conservatoare (paliative) sunt de preferat, ar fi (Salem A.):

- CHH foarte mari în care rezecția totală a perichistului ar produce o importantă pierdere de țesut hepatic normal;
- CHH localizate profund în parenchimul hepatic;
- CHH cu perichist subtire, sau de grosime medie, necalcificate.

Perichistotomia (uneori hepatoperichistotomia)

Perichistotomia, dintre metodele paliative, are dezavantajele cele mai mari, deoarece lasă intactă o cavitate restantă, care cu cât este mai mare, cu atât are mai frecvent comunicări cu căile biliare intrahepatice (cavitate cu diametrul peste 5 cm aproape matematic are comunicări biliare) și se vindecă mai greu.

Perichistotomia presupune deschiderea adventicei chistului în zona cea mai accesibilă, superficializată „sidefie" și evacuarea în totalitate a parazitului inactivat cu substanțe paraziticide. Este timpul esențial în evacuarea materialului infestant parazitar („chistectomia parazitară" propriu-zisă).

O parte din inconvenientele perichistotomiei pot fi completate cu o serie de procedee (drenaj intern, extern, anastomoze etc.), folosite în funcție de faza de evoluție, de complicații, de mărimea, precum și de topografia chistului.

Perichistectomii parțiale

Perichistectomia parțială se realizează prin rezecția porțiunii exteriorizate a perichistului. Procedeul, imaginat de Russel și Mabitt în 1896, apoi completat de Lagrot și Goinard reprezintă tipul de intervenție efectuat pentru chisturile superioare la care D. Burlui a asociat drenajul decliv transomfalic de siguranță și drenajul biliar extern transligamentar, absolut necesare pentru a asigura succesul acestui tip de intervenție.

Perichistectomiile parțiale implică rezecții incomplete de perichist, fie în suprafață, fie în grosime (delaminare internă) sau și una și alta.

Întinderea perichistului rezecat poate fi limitată, largă sau subtotală, noțiuni de altfel arbitrare greu de definit.

Rezecția unei părți mai mici sau mai întinse din perichist determină reducerea cavității restante și astfel scurtează timpul de vindecare. De la aspectul sferic al cavității restante după perichistotomie, se va ajunge la o suprafață concavă cât mai puțin adâncă, cavitate care se va aplatiza progresiv sub presiunea intraabdominală și prin expansiunea normală a parenchimului hepatic tasat în profunzime de către parazit.

Rezecția parțială a perichistului spre interiorul parenchimului hepatic implică risc hemoragic, cu atât mai mare cu cât disecția este mai întinsă și profundă, necesitând uneori să fie completată cu tehnici ce țin de metodele radicale (perichistectomia totală) [11, 17, 18].

- *În suprafață* (cu rezecția domului chistic) tehnica Mabbit-Lagrot

Perichistectomia parțială (Mabbit – Lagrot) a fost propusă inițial numai pentru porțiunile perichistului „libere" de parenchim hepatic, fiind o adevărată „dezoperculare". Se extirpă perichistul la marginea parenchimului hepatic, apoi se poate practica un „surget" hemostatic circular și se suturează eventualele fistule biliare, ulterior cavitatea restantă se poate drena (intern, extern), sau chiar se poate capitona [17].

Perichistectomia largă (până la subtotală) urmată de perichistorafii, la care se adaugă diverse metode de drenaj, este un pas înainte față de simpla „dezoperculare" și tinde spre perichistectomiile totale, adică spre extirparea totală a perichistului din parenchimul hepatic.

Perichistectomia largă cu perichistorafii tunelizate acordă o importanță în plus sectorului de cavitate restantă, a cărui reducere, drenaj și dirijare postoperatorie asigură o mai bună eliminare adventiceală și o cicatrizare rapidă [19].

Unii autori (Stoica, Stadnicov) utilizează termenul de perichistectomie maximă sau hepatoperichistectomie maximală, urmată de obliterarea cavității restante începând din profunzime către deschiderea acesteia la suprafața ficatului, folosind diverse tipuri de fire (în „U" sau în „X").

Se citează două procedee de reducere prin tunelizare:

- prin suturi etajate neinvaginate (Guedj).
- prin suturi invaginate (Juvara).
- *În grosime* (delaminare internă) – tehnica Arce-Rivas.

În cazul unui perichist gros și mai ales calcificat se poate recurge la un artificiu tehnic numit *perichistectomie interlamelară* (delaminare internă sau endochistică). Chirurgul în loc să lase tot perichistul, va extirpa o parte din grosimea sa, lăsând o lamă subțire fibroasă perichistică pe suprafața parenchimului hepatic, evitând astfel, cel puțin teoretic, leziunile vasculobiliare, ceea ce în practică nu este posibil totdeauna.

Cu scopul scăderii morbidității și mortalității produse de metodele paliative folosite de necesitate, acolo unde au indicație metodele radicale dar nu se pot efectua, s-au imaginat numeroase procedee care sunt, de fapt o asociere de metode paliative și metode radicale .

Perichistorafiile (închiderea cavității restante)

Perichistorafia realizează o cavitate închisă în parenchimul hepatic în care se acumulează secreții biliohematice inițial neinfectate. Perichistul subțire se va resorbi lent o dată cu cicatrizarea. Retenția de secreții neinfectate poate persista 2–4 luni și relevă ineficiența drenajului lăsat, pe seama micilor fistule intracavitare. Apariția de secreții în cavitatea închisă se poate traduce clinic, prin febra și uneori chiar radiologic, prin imagine hidroaerică.

Dezavantajul metodei constă în transformarea unui chist parazitar într-un chist neparazitar hepatic, în care bila acumulată favorizeaza infecția ascendentă. Cavitatea restantă închisă se va afla sub influența stării bacteriologice a bilei (J. Dévé).

Persistența febrei și apariția semnelor supurative necesită puncții evacuatorii sub ghidaj ecografic sau CT. În caz de eșec se reintervine pentru drenajul cât mai direct și decliv al abcesului hepatic.

Acestei metode i se pot asocia diferite altele complementare, cum ar fi:

- ***Cu drenaj biliar – tip Kehr:***
  - sfincteroplastie oddiană
  - sfincterotomie pe cale endoscopică
  - coledoco-duodeno-anastomoză.
- ***Cu drenaj extern cu tub al cavității restante (perichistice): capitonajul Delbet (cu fire circulare, în bursă, suprapuse, etajate):***
  - tunelizarea cu fire în „U" (Guedj P) firele sunt trecute succesiv din profunzime spre suprafață pe fața internă a perichistului, vârful „U"-ului în profunzime iar partea

liberă superficial spre deschiderea cavității.

- tunelizarea cu fire inversate (Juvara) constă în trecerea firelor lent rezorbabile prin marginea perichistului cât și prin parenchimul hepatic învecinat.

Pentru toate aceste procedee este necesară lăsarea unui tub de dren, profund sub fire, care va prelua și evacua secrețiile postoperatorii.

- ***Cu drenaj extern aspirativ.*** Avantajele acestui procedeu constau în:
  - perichistorafiile au aplicabilitate largă, chiar și în CHH cu perichist gros, cât și în multe situații topografice, inclusiv în cele centrale sau hilare în care intervențiile radicale sunt contraindicate.
  - izolează cavitatea restantă (chistul neparazitar) de cavitatea peritoneala împiedicând difuziunea secrețiilor biliohematice sau purulente. O eventuala complicație a cavității restante (chistului neparazitar) este limitată la ficat, fără afectarea organelor din jur.
  - reduc sau aplatizează cavitatea restantă (chistul neparazitar) prin punerea în contact a pereților săi și împiedică retenția lichidelor in cavitatea restantă, scurtând astfel evoluția postoperatorie.
  - asocierea drenajului împiedica retențiile biliohematice și a sechestrelor perichistice deja infectate sau infectate secundar, care apar în cazul CHH cu fistule biliare sau perichist gros.
  - prin intermediul tuburilor de dren se poate controla radiologic și chiar, „toaleta" cavitatea restantă (chistul neparazitar).
  - înlătură complicațiile posibile ale operației Lagrot (coleperitoneu, colecții biliare închistate, retenția și supurația în cavitatea restantă, ocluzia), cât și periviscerita strânsă cu aderare fermă a zonei operate la organele vecine (exemplu, diafragm, colon, stomac) făcând mai ușoară reintervenția în caz de nevoie. Procedeul are totuși dezavantajul de a obliga bolnavul să suporte drenurile, chiar și după externare, pe o perioada variabilă de timp, în funcție de grosimea și întinderea perichistului restant, până la desființarea cavității restante [20].

TEHNICA RAMPLISAJULUI
(HESLOP J. H., SAIDI F., SÂRBU V.)

Perichistorafie cu fir continuu lent rezorbabil după introducerea în cavitatea restantă de soluție NaCl 0,9% în tensiune relativă transformă chistul parazitar într-un chist seros hepatic. Serul introdus acționează ca un tampon împotriva pătrunderii în cavitate a bilei din micile ducte biliare. Rezorbția lentă a serului clorurat 0,9% permite micșorarea treptată a cavității restante. Procedeul are aceleași indicații, contraindicații și complicații cu precedentul.

Ambele modalități terapeutice sunt atrăgătoare deoarece bolnavii sunt externați precoce, fără să aibe disconfortul produs de prezența tuburilor de dren ținute mult timp (lucru posibil datorită perichistului subțire). Evoluția postoperatorie este monitorizată ecografic lunar până la dispariția chistului seros, care are loc în medie la 6–12 luni.

Drenajul cavității restante
(fără perichistorafie)

MARSUPIALIZARE
(LINDEMANN-LANDAU)

Marsupializarea este cel mai vechi dintre procedeele aplicate în tratamentul chirurgical al chisturilor hidatice hepatice (C. Rivas). Procedeul constă în fixarea marginilor tunicii adventiceale la buzele inciziei parietale lăsată parțial nesuturată, putând astfel drena larg chistul, excluzând cavitatea peritoneală.

În lumina celor expuse, bazându-ne în primul rând pe literatură, singurul avantaj al marsupializării ar fi simplitatea și rapiditatea, dar operația în fond rămâne lipsită de rațiune și depășită în zilele noastre.

DRENAJUL EXTERN CU TUB
AL CAVITĂȚII RESTANTE

Procedeul constă în lăsarea în cavitatea restantă a unui tub de dren pluriorificial. Cât timp există drenajul, rezistența mai mică este spre exterior, sfincterul Oddi constituind totuși un obstacol, dar din momentul suprimării drenajului și al apropierii pereților cavității, calea internă devine mai accesibilă.

Dezideratele unui bun drenaj sunt:

- să fie decliv, să fie cât mai direct pentru ca tubul să nu se cudeze;
- să fie menținut în permanență permeabil.

Tipurile de drenaj folosite sunt:

- Prin spațiul subfrenic drept mai rar folosit, deoarece se poate defuncționaliza prin ascensionarea ficatului, care cudează tubul de dren între ficat și diafragm.
- Transhepatic. Străpungerea țesutului hepatic cu pensa și plasarea declivă a tubului asigură un bun drenaj, dar cu riscul mare al sângerării (care se va controla cu fire montate pe ac) și al leziunilor de ducte biliare uneori importante.
- Transpleurodiafragmatic (I. Juvara) înlătură dezavantajele căii subfrenice și în funcție de configurația toracelui, mărimea CHH și gradul de ascensiune a ficatului, după tratarea chistului se va repera pe cale abdominală spațiul intercostal medioaxilar cel mai direct drenajului. Pentru a învinge efectul de aspirație al pompei diafragmatice este de preferat drenajul aspirativ timp îndelungat.
- Transomfalic (D. Burlui), după repermeabilizarea venei ombilicale se cateterizează vena ombilicală cu un instrument special confecționat și sub control digital intracavitar se străpunge parenchimul hepatic până în punctul decliv al cavității. Metoda ar avea avantajul declivității și al traiectului cel mai scurt, complet extraperitoneal. După unii autori (Burlui D.; Bratucu E.) metoda se poate aplica în toate varietățile topografice ale CHH fiind foarte eficient și cu risc minim și în cazul CHH cu localizare centrală în teritoriul hepatic drept și în particular segmentul VIII cu dezvoltare postero-superioară.
- Drenajul extern direct cu tub aspirativ înlătură dezavantajele drenajului simplu, cât și dificultățile tehnice ale celorlalte tipuri amintite de drenaj extern, imaginate tocmai pentru a fi declive. Drenajul extern aspirativ, tocmai datorită aspirației, nu mai trebuie să fie neapărat decliv, este simplu tehnic și cel mai eficient, motiv pentru care este de preferat. La nevoie prin intermediul drenurilor se poate „toaleta" cavitatea restantă cu soluții antiseptice (apă oxigenată, betadină) folosind procedeul drenaj – lavaj (Pereni 0.; Constantinescu V.) Pereni O. recomandă chiar folosirea acidului lactic (4,5%) pentru închiderea fistulelor perichistobiliare mari, obținându-se rezultate spectaculare în scurt timp (48–72 de ore). Drenaj – lavajul în circuit închis ar putea avea mai multe avantaje:
  - aseptizează cavitatea;
  - grăbește vindecarea (18–21 de zile);
  - înlătură reintervenția (în caz de complicații retențional-supurative).

Cu cât perichistul restant este mai mare în suprafață, dar îndeosebi mai gros, rigid, scleros, calcificat cu atât durata eliminării sale, deci a cicatrizării cavității restante va fi mai mare și drenajul va fi menținut mai mult timp [21].

Drenajul cavității restante în cavitatea peritoneală

Lagrot reia tehnica Russel-Mabit și propune după perichistectomia dome-lui, abandonarea liberă, larg deschisă în peritoneu a cavității restante, tehnică ce îi poartă numele. Procedeul menajează țesutul hepatic normal, nu favorizează retenția, este simplu de executat și este folosit de chirurgii algerieni la majoritatea CHH.

Operația ar avea indicații restrânse la adult, unde cele mai multe CHH sunt profunde și complicate cu supurație sau fistule biliare. Chiar dacă intraoperator nu s-au evidențiat comunicări perichistobiliare, postoperator se pot deschide fistule biliare (inclusiv în cazul CHH mici și univeziculare) secundare modificărilor perichistului, existând pericolul coleperitoneului sau a unei colecții biliare închistate, și a căror incidența poate fi redusă printr-un drenaj extern corect a cavității restante.

În CHH, mici, superficiale, cu perichist subțire, după chistectomie cavitatea restantă (chistul neparazitar) se va vindeca indiferent de procedeul folosit. Problema rămâne a CHH mari, profunde, cu perichist gros dezvoltate în teritoriul hepatic drept, care după aplicarea procedeului Lagrot (chistectomie cu perichistectomia dome-ului), nu se desființează cavitatea restantă ci doar se reduce, cu abandonarea deschiderii largi în cavitatea peritoneală.

Plombajul cavității restante (folosind epiploon)

Prin acest procedeu (introdus de Papaditriou și Mandrecas) se încearcă desființarea cavității restante prin plombarea sa cu marele epiploon. Unii chirurgi (Burlui D, Setlacec D) consideră că, introdus în cavitatea restantă epiploonul devine un corp străin retenționat, la nivelul căruia, sub iritația chimică a bilei, apar tromboze vasculare și necroze care se vor elimina sub formă de sfaceluri [22].

Drenajul intern al cavității retante prin anastomoze perichisto-digestive

Ca și alte procedee de drenaj ale cavității restante, anastomozele perichistodigestive pot fi efectuate fie după simpla perichistotomie, fără a exciza din perichist, fie după perichistectomia parțială.

Condiția ca drenajul cavității să fie eficient, este ca gura de anastomoză să fie efectuată în punctul cel mai decliv al chistului neparazitar. Datorită detașărilor perichistului și acumulărilor de sechestre în cavitatea restantă gura de anastomoză se poate colmata [23].

Perichistogastrostomia este la noi în țară poate cea mai folosită dintre aceste derivații, dar trebuie evitată în cazul perichistului calcificat. Refluxul gastric foarte iritant, într-o cavitate restantă cu pereți rigizi accentuează scleroza, duce la stomită, stază, infecție și persistența cavității cu transformarea ei într-un pseudodiverticul gastric.

Perichistojejunostomia L - L (pentru a avea o gură cât mai largă) pe ansă exclusă în „Y" Roux, transmezocolică (este de evitat ansa în „omega" precolică) dacă este efectuată în punct decliv, poate asigura un drenaj corect chiar și al unei cavități restante cu perichist rigid, parțial calcificat, deoarece nu predispune la reflux și stază secundară.

Anastomozele perichistodigestive sunt procedee de excepție pentru unii autorii străini (Lygidakis, Bourgeon R.) și numai sub formă de perichistojejunostomie în „Y" cu indicații restrânse la CHH voluminoase, infectate, profunde, centrale cu topografie periculoasă (mediane, sau paramediane) și fistule biliare mari (evident se va interveni și la polul biliar pentru ridicarea unui eventual obstacol), cu zona cea mai declivă obligatoriu pe fața inferioară sau marginea anterioară a ficatului, care să aibe perichist gros ce va conferi securitate anastomozei și la care nu sunt posibile alte procedee. Într-o cavitate restantă voluminoasă chiar dacă fistula biliară este mare și nu exista obstacol pe calea biliară principală, nu se va putea evacua complet cavitatea pe această cale, fiind necesară asocierea derivației perichistodigestive [17].

METODE RADICALE

Problemele create de cavitatea restantă au dus la ideea desființării totale a acesteia prin metode radicale care îndepărtează complet chistul și perichistul tocmai cu scopul de a împiedica formarea cavității restante.

Un perichist gros, calcificat, cu fistule biliare este practic totdeauna infectat, fistulele biliare având rol de inițiere și întreținere a acestei infecții, iar perichistul infectat va menține la rândul sau infecția biliară (angicolită). Uneori perichistul restant este sursa de recidivă hidatică locală „in situ", în astfel de situații evidențiindu-se microscopic incluzii de scolexuri în el. Fragmente de perichist detașat se pot angaja prin fistulele biliare în căile biliare (CB), determinând obstrucția acestora sau să rămână în cavitatea restantă devenind sechestru; în acest mod putând întreține fistula biliară, supurația cavității restante cu întârzierea vindecării ei [24].

Perichistectomia totală

Este intervenția ideală care rezolvă cavitatea restantă, și constă din extirparea adventicei prin disecția în parenchimul hepatic juxtaadventiceal, cu ligatura elementelor vasculare și biliare. Poate fi executată cu chistul nedeschis sau după deschiderea și evacuarea acestuia, în funcție de gradul de exteriorizare a chistului. Această intervenție își găsește indicația în chisturile superficiale și care nu au relații cu elemente vasculo-biliare importante.

Tehnicile radicale au ca rezultat cavități restante hepatice curate, suple și sunt urmate de vindecări rapide și sigure, astfel încât chiar și un fragment restant lăsat tactic, dispare ușor. La chisturile foarte vechi, cu perichist foarte îngroșat, parenchimul din jur prezintă uneori o atrofie scleroasă care persistă iar aspectul rețelei bilio-sanguine densificate arată că fragmentele din ficat, sufocate timp îndelungat, și-au pierdut valoarea funcțională, putând fi sacrificate la nevoie.

Ablația completă comportă riscuri mari de hemoragie când chistul are o localizare centrală, în regiunea de arborizație glissoniană sau a convergenței cavo-suprahepatice. Chiar în localizările

laterale mai sărace în vase, perichistectomia nu este lipsită de riscuri, pentru că adventicea este înconjurată de o coroană arterio-venoasă permeabilă şi de canale biliare încorporate literalmente în ea.

Nu există un plan de clivaj între parenchimul hepatic sănătos şi perichist. Pentru realizarea unei perichistectomii chirurgul se va angaja într-un plan fals de clivaj, străbătut de ducte biliare şi vase, creat artificial de el prin disecţie, între perichist şi parenchimul hepatic sănătos, manevră care în mod implicit va fi hemoragică.

Cavitatea restantă hepatică (fără perichist) astfel creată va fi închisă prin puncte lărgite de afrontare cu catgut, realizându-se o veritabilă sutură primitivă când este posibil, sau lăsată liber deschisă spre peritoneu, după asigurarea hemostazei [9].

Tipuri de perichistectomie totală

- **Cu chist închis (Napalkov, Pozzi)**

Acest tip de perichistectomie semnifică extirparea globală a tumorii chistice (inclusiv a perichistului), dar fără chistotomie prealabilă. Parazitul este inactivat obligatoriu şi de această dată prin puncţionare şi apoi se extirpă odată cu întregul său înveliş adventicial.

Chistectomia „ideală" a rămas cu această denumire clasică de la comunicările iniţiale ale lui Napalkov şi Melnikov, reprezintă extirparea directă a unui chist bine individualizat (eventual calcificat) şi foarte puţin ancorat în parenchimul hepatic [2].

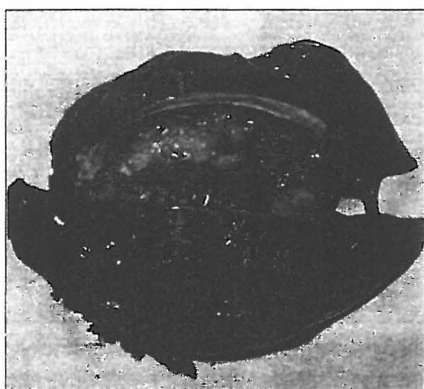


Figura 21. Piesă de perichistectomie totală cu chist închis (Clinica Chirurgie – SCJU Constanţa).

- **Cu chist deschis (Constantini, Bourgeon R., Rives C)**

Pentru a înlătura cel puţin în parte riscurile vasculobiliare ale perichistectomiei ideale, Constantini şi Rives au imaginat perichistectomia totală după deschiderea şi evacuarea chistului. Cu indexul stâng în cavitate se va tensiona perichistul cu ajutorul direct al policelui sau prin intermediul unei pense tractoare (aplicată pe perichist) prezentând joncţiunea perichist-parenchim hepatic sănătos. Astfel, perichistul va fi separat de parenchimul hepatic prin disecţie boantă, atentă după o tehnică similară disecţiei unui sac herniar. Pediculii arteriali, portali şi biliari subsegmentari, sau chiar sectoriali vor fi individualizaţi, moderat tensionaţi după care se ligaturează sau clipează şi apoi se secţionează.



Figura 22. Piesă de perichistectomie totală cu chist deschis (Clinica Chirurgie – SCJU Constanţa).

Perichistorezecţia (enucleorezecţia) – tehnica Imperatti

Folosită cu succes de Imperatti, este foarte utilă în localizările marginale (segmentele II–III), fiind practic o chistectomie înglobată într-o rezecţie hepatică atipică, de obicei ţesut hepatic subţire, atrofiat şi definitiv compromis. Se realizează fie prin ligatura pe tranşe a pediculilor vasculobiliari după vizualizarea lor, fie prin trecerea iniţială a unor fire în „U" pe viitoarea tranşă şi apoi secţionarea ei.

Hepatectomiile (rezecţiile hepatice)

Hepatectomia (rezecţia hepatică) *atipică* nu respectă secţiunea de-a lungul unui plan şi nu ligaturează de la început pediculul teritoriului respectiv. Se poate aplica în cazul chisturilor cu pereţi îngroşaţi, supuraţi, având cel mai frecvent o topografie favorabilă, deci un sediu marginal hepatic cu un ţesut hepatic înconjurător foarte subţire, de obicei definitiv compromis [7].

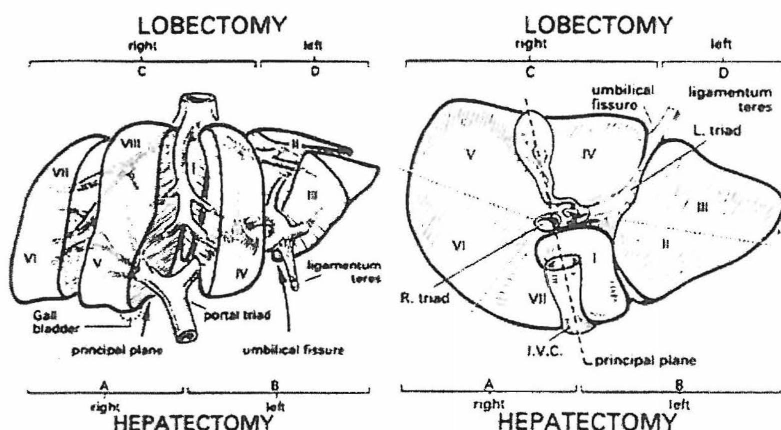


Figura 23. Tipuri de hepatectomie (Blumgart).

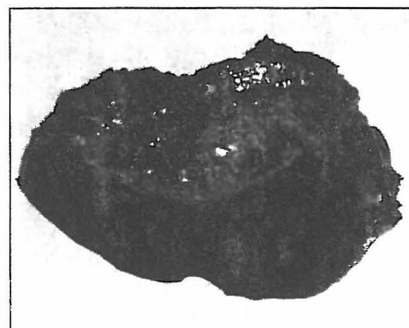


Figura 24. Perichistectomie totală. Hepatectomie atipică stângă (Clinica Chirurgie – SCJU Constanța).

Hepatectomia tipică (reglată) este varianta modernă a chistectomiei ideale, extinsă dincolo de localizările clasice periferice considerate ca favorabile. Hepatectomiile (sectorectomii, segmentectomii și lobectomii) efectuate pentru chist hidatic sunt însă circumscrise de anumite indicații-limită, cum ar fi:

- chiste multiple situate în spațiul unui același sector sau lob;
- cavități restante calcificate;
- forma rară de echinococoză alveolară;
- distrugeri importante de parenchim adiacent cum se întâlnesc în sectorul lateral stâng.

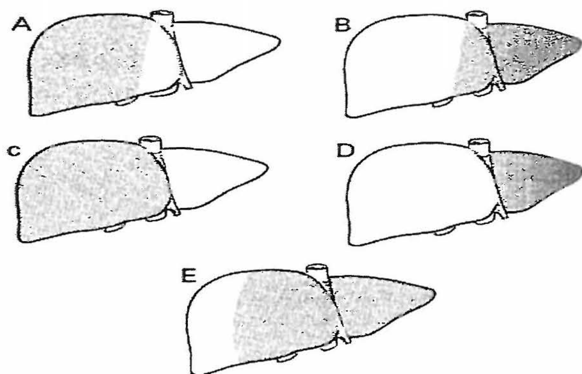


Figura 25. Hepatectomii atipice (Blumgart).

Hepatectomia reglată reprezintă metoda „de excepție" în tratamentul chisturilor hidatice hepatice. Își găsesc indicația în leziunile multiple ale unuia din lobi sau în cavitățile restante cu pereți duri calcificați, ce ocupă în totalitate un lob hepatic. Metoda prezintă avantaje indiscutabile, căci realizează o extirpare a zonei care a cuprins chistul, incluzând reacția conjunctivă, inflamatorie din jur. Se obține o plagă hepatică curată, netedă, care se vindecă „per primam". În cazul prezenței unei fistule biliare, aceasta se suturează în țesut sănătos.

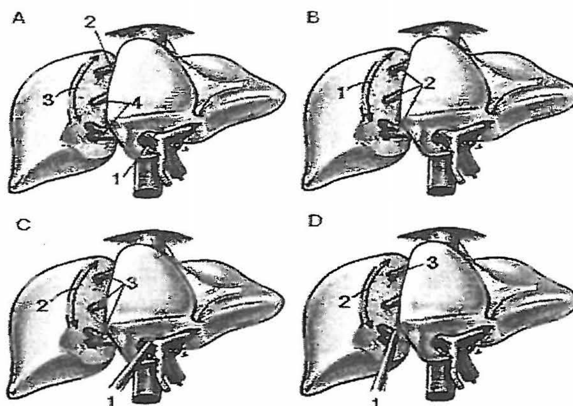


Figura 26. Rezecție hepatică (Blumgart).

Rezecția teritoriului care conține chisturile evită o perichistectomie în contact cu trunchiurile venoase. Indicația majoră este pusă de chisturile voluminoase multiveziculare, complexe, cu perichist gros, cu distrugerea masivă a parenchimului hepatic, confirmată arteriografic și portografic, cu o hipertrofie compensatorie a lobului opus. Rezecțiile hepatice sunt rezervate mai ales chisturilor cu localizare laterală stângă în segmentele II și III (Târcoveanu E.) și a celor periferice, pediculate din teritoriul hepatic drept cât și în următoarele situații:

Când CHH cu perichist gros a distrus un sector sau un hemi-ficat în întregime afectând inclusiv

pediculii portali sau arteriali ai zonei respective, dar însoțit de hipertrofie compensatorie în hemificatul opus.

În CHH voluminos, cu perichist gros și calcificat în particular cele cu evoluție postero-superioară în ficatul drept unde perichistectomia totală din cauza proximității venelor mari ar putea fi de execuție dificilă și periculoasă (Nauyen M.H.).

În CHH multiple grupate într-un teritoriu unde perichistectomia nu ar permite o recuperare utilă a parenchimului, sau în cazul recurenței hepatice a bolii. Când CHH cu dezvoltare intraparenchimatoasă a întrerupt canalele biliare a unei zone hepatice aceasta pierzând toate conexiunile cu calea biliară în aval.

În cazul unei fistule biliare postoperatorii prelungite, rezistente la toate tratamentele și fără obstacol în aval pe calea biliară. Aceasta este fistula obișnuit susținută de zone de parenchim hepatic care nu mai au legături cu CBP și care în consecință devarsă bila în cavitatea restantă și de aici la exterior. În cavitățile restante persistente cu pereți duri, calcificați în profunzimea cărora se deschid și eventuale ducte biliare. Rezecțiile hepatice ar trebui să fie făcute numai când nu este altă alternativă chirurgicală de exemplu în boala hidatică recidivată în ficatul drept cu fistulă biliară mare, însoțită de colangită recurentă (Milicevic M.).

Incovenientele hepatectomiei decurg din amploarea și gravitatea intervenției și din sacrificarea posibilă de țesut recuperabil. În ceea ce privește sacrificiul parenchimului recuperabil, acesta este discutabil, se extirpă de fapt un teritoriu practic distrus de leziune, o langhetă care nu contează față de avantajele hepatectomiei. Pentru hepatectomia dreaptă indicațiile se pun cu mai multă judiciozitate în timp ce pentru rezecția hepatică stângă, indicațiile sunt mai largi. Se consideră că atunci când tumora chistică a atins un volum foarte mare, distrugând în întregime un lob, mai ales când este vorba de chisturi multiple, hepatectomia se impune ca o completare a înlăturării unui țesut hepatic nefuncțional definitiv compromis. Hepatectomia reglată are totuși indicații restrânse, fie că chistul cuprinde un lob în întregime, fie în chisturi racemoase, difuze [25].

CHIRURGIA LAPAROSCOPICĂ A CHISTULUI HIDATIC HEPATIC

Laparoscopia beneficiază de avantajele chirurgiei miniminvazive, de o bună vizibilitate (uneori inclusiv în interiorul cavității restante), cât și de posibilitatea deschiderii de fronturi de lucru extraperitoneale impuse de localizarea chistului. Dezavantajele metodei constau în:

- imposibilitatea palpării ficatului și organelor intraabdominale;
- limitarea abordului bipolar al chistului și în greutatea efectuării suturii la nivelul ficatului.

Metodele terapeutice folosite în chirurgia laparoscopică sunt aceleași ca și în chirurgia clasică, iar dintre acestea s-au impus:

- rezecția dome-ului perichistic și drenajul extern al cavității restante (tehnica Lagrot) – operația de elecție ca și în chirurgia clasică;
- chistectomia ideală, este mai rar folosită deoarece chisturile trebuie să îndeplinească anumite cerințe și anume: să fie mici, cu diametrul până la 5 cm, preferabil calcificate și în special situate la nivelul marginii anterioare a ficatului.

Indicația ideală o regăsim în cazul chisturilor hidatice unice, mici, cu diametrul până la 5 cm, situate superficial, cel mai bine marginal (V. Sârbu, S. Duca). Totuși, și chistul hidatic rupt în căile biliare poate fi abordat laparoscopic, dar în asociere cu papilosfincterotomia pe cale endoscopică și drenajul căii biliare principale (Alper A.).

Contraindicațiile chirurgiei laparoscopice se referă în special la chisturile greu abordabile, la cele multiveziculare, la cele a căror diametru depășește 10 cm precum și la cele complicate deoarece tratarea cavității restante ridică probleme care la ora actuală nu pot fi rezolvate prin tehnica laparoscopică Prezența veziculelor fiice și localizarea posterioară greu abordabilă, cresc riscul însămânțării peritoneale și deci trebuie evitat abordul laparoscopic al acestor chisturi [26].

Dintre avantajele tehnice ale chirurgiei laparoscopice menționăm:

- vizibilitate foarte bună a întregii cavități peritoneale și la nivelul endochistului;
- posibilitate de protecție cu meșe îmbibate cu Scolicid;
- posibilitatea de a lucra extraperitoneal pe tunele de lucru de diverse calibre;
- protecție foarte bună a peretelui abdominal;
- posibilități de hemostază și bilistază similare cu chirurgia deschisă (electrochirurgie, sutură, clipare).

Considerăm util adaptarea instrumentarului obişnuit chirurgiei laparoscopice cu o serie de dispozitive şi instrumente specifice pentru chirurgia chistului hidatic hepatic:

- aspirator cu dublu lumen concentric larg (2 mm/12 mm) cu dublă sursă de aspiraţie, transparent;
- cârlige de ancorare perichistică;
- trocar de 20 mm pentru instalarea meşelor de protecţie;
- mixer electric pentru fragmentare;
- valvă cu sursă de lumină rece şi lame interşanjabile pentru asistarea laparoscopică în abordul minim invaziv, complementar eventual operaţiei laparoscopice;
- laparolift în varianta metalică sau fire de suspensie ce protejează decompresiunea accidentală în cazul aspiraţiei forte prin dublu lumen;
- două sisteme de aspiraţie simultană.

Abordul laparoscopic se realizează până la un punct, standard, în funcţie de estimarea topografică preoperatorie şi eventual vizual după introducerea camerei. Ultimele trocare se plasează de regula în funcţie de necesităţile impuse de caz. Protecţia prin meşaj a câmpului operator se realizează ca şi în chirurgia clasică, circumferenţial leziunii [5].

Tratarea parazitului se realizează prin aspiraţie lichidiană şi introducerea de lichid Scolicid pe axul central al aspiratorului. După timpul specific de aşteptare pentru inactivare se trece la extragerea parazitului fie prin aspirare simplă, fie dublă dacă este posibil. Abordul chirurgical al chistului începe cu opercularea minimă a perichistului, extragerea lichidului restant şi a membranei proligere prin aspiraţie pe trocarul aspirativ central de 12 mm. În eventualitatea unei membrane proligere supradimensionate, dificil de extras aspirativ, se poate utiliza fragmentarea mecanică cu mixer electric, dacă este posibil, sau extragerea cu pensa. Se verifică apoi perichistul restant, se practică controlul hemostazei şi se caută eventualele comunicări biliare ce s-ar putea deschide după decomprimarea chistului.

Atitudinea faţă de perichist este ca şi în chirurgia clasică extirparea maximală ori de câte ori este posibilă, realizată cu electrocauterul, eventual completată cu clipare sau fire de sutură.

Tratarea cavităţii restante urmează aceleaşi principii ca şi în chirurgia deschisă.

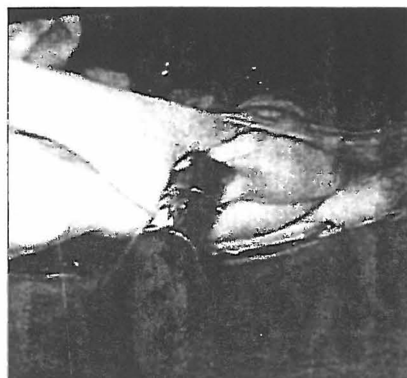


Figura 27. Abordul laparoscopic al CHH (Clinica Chirurgie – SCJU Constanţa).

Majoritatea autorilor sunt de acord că operaţiile laparoscopice sunt fezabile în cazul unor pacienţi bine selectaţi, respectând principiile chirurgiei deschise. Tot ei atrag atenţia asupra importanţei tratamentului complementar pre- şi post operator cu albendazol.

ATITUDINEA TERAPEUTICĂ FAŢĂ DE ARBORELE BILIAR

Apariţia afectării biliare în boala hidatică hepatică o transformă în boală hidatică hepato-biliară. Indiferent de metode de tratament chirurgical conservator sau radical al chistului, în aceste cazuri cu afectare hepato-biliară, sunt necesare gesturi terapeutice adresate arborelui biliar. În chistul hidatic hepatic cu răsunet asupra căilor biliare, explorarea acestora pre- şi intraoperator este obligatorie. Este necesară acordarea unei importanţe egală atât tratamentului chistului, cât şi leziunile biliare asociate, care pot fi localizate la nivelul: perichistului, CBP, colecistului, sau papilei.

Atitudinea faţă de fistulele perichisto-biliare. Explorarea arborelui biliar se face atât pre-, cât şi intraoperator când simptomatologia sugerează prezenţa fistulelor biliare preoperatorii. Preoperator se efectuează ERCP. Dacă existenţa fistulelor chistobiliare este suspicionată intraoperator la cazurile în care nu s-a efectuat ERCP preoperator, se va efectua colangiografie intraoperatorie [9].

Prezenţa fistulei perichistobiliare poate fi tratată prin:

- sutura fistulei, care este un gest îndoielnic în privinţa eficacităţii, care de altfel este încărcat şi de complicaţii;
- asigurarea unui bun drenaj biliar este un gest esenţial şi este unanim admis ca fiind

cel mai bun tratament în cazul fistulelor chistobiliare.



Figura 28. Cavitatea restantă, fistule perichistobiliare (Clinica Chirurgie – SCJU Constanța).

Se consideră chisturi comunicante chisturile care prin prezența conținutului tulbure sau biliar sugerează existența fisurărilor chisto-biliare (chisturi așa zise migrate în căile biliare), cu accidente retenționale evidente. În majoritatea cazurilor, chistul hidatic deschis în căile biliare intrahepatice poate fi evidențiat intraoperator prin prezența în coledoc a fragmentelor de membrană proligeră sau de vezicule hidatice

Comunicările chisto-biliare largi pot fi în general diagnosticate preoperator, migrarea elementelor hidatice pe calea biliară principală antrenând tabloul clinic al icterului obstructiv pe fondul unei hidatidoze cunoscute. Deseori însă, caracterul variabil al icterului, precedat de colici și însoțit de fenomene de angiocolită care cedează la tratamentul medical, sugerează litiaza biliară [17].

În alte situații, prezența subicterelor pasagere, cu alterări progresive ale testelor de funcționalitate hepatică concomitente unei hepatomegalii persistente, etichetează bolnavii ca suferinzi de hepatită cronică evolutivă și îi îndrumă spre tratamente inutile și eronate, până la declanșarea unui puseu acut de angiocolită. Cu atât mai dificilă devine tactica chirurgicală cu cât în aceste cazuri grave hidatidoza apare ca o surpriză intraoperatorie.

Calibrul și sediul canalului fisurat prezintă o importanță deosebită, de acești doi factori depinzând debitul fluxului biliar în cavitatea reziduală, precum și posibilitățile spontane de drenaj. Atitudinea terapeutică în fața cavităților comunicante impune o tactică bine aleasă pentru evitarea complicațiilor grave postoperatorii, ca: fistula biliar coleperitoneul, abcesul hepatic, abcesul subfrenic, angiocolita gravă, colangita și colangiocolita scleroasă, ciroza biliară. După tratarea chistului, asigurarea permeabilității coledocului și a joncțiunii coledoco-duodenale constituie cel mai important obiectiv pentru reușita intervenției. În cursul fisurărilor biliare premergătoare sindromului de migrare, acțiunea iritantă, alergizantă a lichidului hidatic asupra arborelui biliar și a papilei generează o suferință oddiană de tip oddită scleroasă, creând la rândul ei condiții de hiperpresiune în arborele bilar, cauză a întreținerii cavității și a fistulei biliare [14, 17].

Atitudinea față de calea biliară principală. Implicarea arborelui biliar este prezentă în majoritatea cazurilor de chistul hidatic hepatic. Ca urmare, examinarea CBP este obligatorie atât pre-, intra-, cât și postoperator. Prezența în preoperator a semnelor clinice de afectare a CBP, impune explorarea acesteia prin toate mijloacele pe care le avem: echografie, CT, Colangio-RMN, ERCP. În cazul implicării CBP, tratamentul chirurgical trebuie să se adreseze atât CHH cât și CBP [16].

Intervenția asupra polului biliar pe lângă dezobstrucție trebuie să asigure un reflux biliar bun care să poată elimina și eventualele fragmente perichistice detașate în cavitatea restantă. Acest deziderat este asigurat prin *operații de drenaj biliar*:

Extern

D.B.E. Kehr al coledocului înlătură hipertensiunea din C.B.P. asigurând și evacuarea chistului neparazitar prin intermediul fistulei perichistobiliare când:

- C.H.H. a fost corect tratat;
- fistula biliară este mare (peste 5 mm în diametru) și declivă putând asigura drenajul complet al acesteia;
- cavitatea perichistică are dimensiuni reduse, fistula putând asigura drenajul complet al acesteia.

C.B.P. distal are o bună permeabilitate D.B.E. se va suprima când:

- diminuă debitul pe Kehr;
- bila evacuată este limpede;
- controlul colangiografic pe Kehr arată dispariția cavității perichistice.

D.B.E. axiale transhepatocoledocian pe care Burlui D. l-a modificat în transomfalic sau transligamentar asigură un drenaj în întregime extraperitoneal. Aceste tipuri de drenaj asigură coledoco-

rafia primară după dezobstrucție, cât și dezobstrucția postoperatorie a C.B.P. în caz de colmatare. Burlui recurge la D.B.E. Kehr numai în situațiile în care cateterismul biliar transhepatic, sau transomfalic nu poate fi realizat din cauza condițiilor anatomice nefavorabile [21].

Intern

– Derivațiile biliodigestive scurtcircuitează sfincterul Oddi:

- ca alternativă față de sfincteroplastie sau
- ca mod de terminare a unei coledocotomii condiționată de următorii parametri:
  - C.B.P. trebuie să aibe un diametru peste 1,5–2 cm;
  - C.B.P. trebuie să aibe pereții groși care să se preteze la anastomoză;
  - când există dubii asupra dezobstrucției complete a C.B.P.;
  - când există incertitudini asupra evacuării complete pe cale coledociana a chistului neparazitar.

Sunt autori (Grădinaru V., Gheorghe F.) care în prezența unei fistule biliare mari și a unui coledoc dilatat peste 2 cm, pentru asigurarea unui flux biliar bun, cu posibilitatea evacuării unor eventuale rupturi hidatice, preferă efectuarea derivațiilor ductodigestive.

Derivațiile ductodigestive se practică cu duodenul sau când C.B.P. este foarte dilatată, defuncționalizată, se folosește ansa jejunală în „omega" sau în „Y" Roux, acest montaj având și caracter antireflux.

– Papilosfincterotomia, cea chirurgicală este folosită din ce în ce mai rar, iar cea endoscopică tinde să fie utilizată în toate cazurile în care cavitatea restantă prezintă fistule biliare trenante.

Mixt

Presupune asocierea celor două tipuri de drenaj biliar (exemplu, D.B.E. Kehr + papilosfincteroplastie). Metoda de elecție astăzi în tratarea C.H.H. deschise în căile biliare o constituie abordul și drenajul bipolar al chistului. Propusă de J. Deve și introdusă în țara noastră de Th. Burghele, metoda oferă posibilitatea tratării concomitente a chistului și a complicației sale asupra C.B.P. fiind preluată de numeroși chirurgi (Grădinaru V., Strat V.).

Ea este indicată în C.H.H., indiferent dacă sunt sau nu supurate, dar care au o porțiune periferică abordabilă, cât și fistule biliare însoțite sau nu de angiocolită. Uneori deși sunt evidente semnele de comunicare cu arborele biliar, intraoperator în cavitatea restantă nu pot fi puse în evidență existența unor fistule biliare importante. Fistulele biliare mici, dar multe pot fi colmatate cu resturi hidatice sau detritusuri perichistice și să nu apară intraoperator, pentru ca în postoperator să ducă la acumulări biliare și supurație în cavitatea restantă, dacă aceasta nu este drenată. (Juvara I).

După abordul direct și tratarea CHH și a leziunilor coledociene, se drenează extern atât chistul neparazitar, cât și C.B.P. cu Kehr al cărui ram superior nu ajunge la nivelul cavității restante, asigurând doar drenajul subcavitar [17].

Atitudinea față de colecist

Se consideră colecistectomia ca având o largă indicație în tratamentul C.H.H., chiar și numai în prezența unui colecist cudat, cu pereți îngroșați, albicioși, fără calculi. Lăsarea unui astfel de colecist pe loc poate genera postoperator o suferință greu de interpretat [5].

Colecistectomia *terapeutică* este indicată datorită modificărilor patologice ale veziculei biliare reprezentate de:

- modificări de poziție;
- procese inflamatorii constând în colecistita parahidatica alitiazică care poate avea aspect variat de la acut până la scleroatrofic;
- prezența calculilor și/sau a materialului hidatic în interiorul colecistului.

Alteori colecistectomia *tactică* pentru:

- o mai largă perichistectomie a părții inferioare a unui C.H.H. în contact cu colecistul încă nemodificat;
- montarea unui D.B.E. Kehr. În astfel de situații dacă nu se efectuează colecistectomia, drenul Kehr poate irita, sau obstrua cisticul, generând colecistita acută postoperatorie;
- realizarea unei derivații biliodigestive sau a unei papilosfincteroplastii.

Refluxul digestivobiliar poate fi retenționat într-un colecist lăsat pe loc generând colecistita acută.

Atitudinea față de sfincterul Oddi

Lichidul hidatic are acțiune iritantă, alergizantă asupra arborelui biliar și a papilei putând genera oddita scleroasă contestată de cei care consideră obstacolul oddian pur funcțional, reversibil după înlăturarea parazitului.

Demirleau J consideră sfincterotomia inutilă și periculoasă deoarece o fistulă perichistobiliară largă este rară și în al doilea rând în prezența unei cavități restante sfincterotomia este cea mai proastă variantă de drenaj biliar, deoarece are dimensiuni mici și poate fi blocată cu fragmente de perichist detașat [7].

Explorarea combinată colangiografică și instrumentală are deosebită importanță pentru indicația și mai ales contraindicația papilosfincteroplastiei (D. Setlacec).

Papilosfincteroplastia în tratarea leziunilor biliare produse de CHH mai ales în prezența unui coledoc nedilatat, poate fi efectuată cu indicația pusă de existența unei oddite scleroase (dovedită colangiografic și instrumental) sau cu caracter de securitate în cazul dezobstrucției coledociene și/sau a evacuării incerte a cavității restante. Juvara I. și Setlacec D. în cadrul CHH restrâng indicația papilosfincteroplastiei la situații de excepție ca primă intervenție, când un CHH vechi cu descărcări cronice de material hidatic în căile biliare și centralizat secundar, nu poate fi abordat direct; sau ca intenție secundară în reintervenții pentru angiocolite tardive recidivante, sau pentru cavitate restantă persistentă cu fistulă biliară externă trenantă ca urmare a unei stenoze oddiene organice ireversibile cu obstacol în fluxul biliar normal.

Astăzi, sfincterotomia chirurgicală a devenit excepțională, ea putând fi efectuată pe cale endoscopică cu evacuarea C.B.P. fie preoperator ca act pregătitor al intervenției chirurgicale (Akkiz H., Kuntz C.), sau postoperator pentru corectarea unor insuficiențe operatorii, în funcție de necesitate.

BIBLIOGRAFIE

1. Sârbu V., Patologie chirurgicală abdominală, vol. I, Capitolul „Chistul hidatic hepatic", pag. 259–283, Ed. Ovidius University Press, Constanța, 2008.
2. Cilievici S. E., Crețu C. M., Echinococcus SPP și Echinococoza, Ed. Cartea Universitară, 2005, p, 6–8; 9–12; 32; 80; 71; 103.
3. Brunetti E., Filice C., Echinococcosis Hydatic Cyst, e medicine, fram Webb MD, 13, 2006.
4. Eckert J., Gemmel M. A., Meslin F. X., Pawlowski Z. S., WHO/OIE, Manual o Echinococcosis in Humans and Animals, A Public Health Problem of Global Concern. 2001.
5. Pătrașcu T., Brezean I., sub redacția Popescu I. – Tratat de Chirurgie, Vol. IX, Partea a II-a, Capitolul „Chistul hidatic hepatic", pag. 634–649, Ed. Academiei Române, București, 2009.
6. Brezean I., Diagnosticul chistului hidatic hepatic, Medicina modernă, 2000, vol. VI, nr. 2.
7. Franco D., Vons C.: Traitement chirurgical de kystes hydatiques du foie. În Encycl. Med. Chir. Elsevier, Paris. 1999, 740–775.
8. Sabău D.: The extention of the use of the miniinvasive procedure in the surgery of the hydatid cyst of the liver. (10th EAES Congress) 2002.
9. Sârbu V, Costea D.O, Grasa C, Raluca Pasăre, Silvia Savin, Ivanovschi Al, Mihaela Pundiche. Rezolvarea fistulei biliare în chirurgia chistului hidatic hepatic.
10. Lygidakis N. J.: Diagnosis and treatment of intrabiliary rupture of hydatid cyst of the liver. Arch Surg 118:1186–1189, 1983.
11. Arif SH, Wani NA, Zargar SA, Wani MA, Tabassum M, Hussain Z, Baba AA, Lone RA. Albendazole as an adjuvant to the standard surgical management of hydatid cyst liver. Int J Surg. 2008; 6:448–51.
12. Sârbu V., Unc O., Marta Bratu, O nouă tehnică chirurgicală în tratamentul chistului hidatic hepatic necomplicat, Revista Chirurgia, vol. 93, Nr. 1, 1998, pag. 39–41.
13. Bret PM, Fond A, Bretagnolle M, Valette PJ Thiesse P, Lambert R, Labadie M. Percutaneous aspiration and drainage of hydatid cysts in the liver. Radiology, 1988; 168:617–20.
14. Burlui D., Roșca M., Chirurgia chistului hidatic hepatic, Ed. Medicală 1977, p. 7, 22, 25, 29, 49, 50, 56, 104, 107, 168, 84.
15. Brezean I., Privire asupra procedeelor chirurgicale de tratament la chistului hidatic hepatic, Medicina modernă, vol. IX, Nr. 8, 2002.
16. Costea D.O, Sârbu V, Grasa C, Ivanovschi Al, Popescu R, Silvia Savin, Florea T. Cavitatea restantă în chistele hidatice hepatice voluminoase rupte și migrate în cavitatea abdominală. Al XXIII-lea Congres Național de Chirurgie, Băile Felix, 24–27 mai 2006.
17. Dziri C, Haouet K, Fingerhut A. Treatment of Hydatid Cyst of the Liver: Where is the Evidence? World J Surg, 2004, 28: 731–36.
18. Pătrașcu T., Vereanu I., Doran H., Călinescu B., Belușică L., Brezean I., Radu C., Analiză comparativă a metodelor de tratament chirurgical în chistul hidatic hepatic complicat cu fistulă biliară, Al XVIII-lea Congres Național de Chirurgie, București, 22–25 mai 1995, publicată în Chirurgia, Nr. 44, supliment.
19. Sayek I, Onat D. Diagnosis and Treatment of Uncomplicated Hydatid Cyst of the Liver. World J Surg, 2001; 25: 21–7.
20. Aydin U, Yazici P, Önen Z, Özsoy M, Zeytunlu M, Kilic, Çoker A. The optional treatment of the cyst of the liver: Radical surgery with a significant rweduced risk of recurrence. Turk J Gastroenterol 2008; 19:33–39.

21. Rădulescu D., Drenaj transcoledocian al cavității hidatice reziduale din domul ficatului. Chirurgia, 1972, XXI, 2, 149–155.
22. Mentes A, Yuzer Y, Ozbal O, *et al.* Omentoplasty *versus* introflexion for hydatid liver cysts. JR Coll Surg Edinb, 1933; 38: 82–5.
23. Alper A, Ariogul O, Emre A, Uras A, Öjten A. Choledochoduodenostomy for intrabiliary rupture of hydratid cysts of liver. Br J Surg, 1987: 74:243-4.
24. Tasev V, Dimitrova V, Draganov K, *et al*, epatic echinocococosis: radical or conservative surgical tratment. Khirurgiia, (Sofia) 2002; 58: 10-3.
25. Yuksel O, Akyurek N, Sahin T, *et al*, Efficacy of radical surgery in preventing early local recurrence and cavity-related complications in hydatic liver disease. J. Gastrointest Surg, 2008; 12:483–9.
26. Khoury G. Abiad A, Geagea T, Nabout G Jabour S. Laparoscopic treatment of hydatid cysts of the liver and spleen. Surg Endosc, 2000; 14:243–5.

ABCESELE HEPATICE

FLORIN BOTEA, IRINEL POPESCU

Abcesele hepatice au fost descrise încă din timpul lui Hipocrate. De-a lungul timpului, evoluția modalităților de diagnostic și tratament a redus semnificativ mortalitatea, datorită posibilității de diagnostic precoce și de tratament adecvat și prompt.

Abcesele hepatice sunt clasificate în trei grupe principale etiologice: piogen (bacterian), ameobian și fungic.

ABCESUL HEPATIC PIOGEN

DEFINIȚIE

Abcesul piogen hepatic este o afecțiune severă, cu potențial letal, definită drept colecție purulentă, unică sau multiplă, localizată la nivelul parenchimului hepatic. Descrisă pentru prima dată de Hipocrate în anul 400 î.e.n., afecțiunea este în prezent rară.

INCIDENȚĂ

Prevalența abcesului piogen este de 0,29–1,47% la pacienții autopsiați și de 0,008–0,16% la pacienții spitalizați [1]. Incidența acestora este redusă, dar în creștere la pacienții internați de la 13/100.000 la 22/100.000 [2]. În prezent, incidența maximă este la grupa de vârstă 60–70 de ani, preponderența la sexul masculin tinzând să dispară.

ETIOLOGIE

Ca și agenți patogeni, în culturile obținute din abcesele hepatice apar frecvent implicați germeni de tip *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, specii de Stafilococ, Streptococ sau Enterococ (tabelul 3). Bacteriile izolate cel mai frecvent sunt cele aerobe Gram-negative (40–60%) și cele anaerobe (40–50%). Dintre germenii Gram-negativi, cei mai frecvenți citați în literatură sunt *Escherichia coli* și *Klebsiella* [2, 3].

Tabelul 3

Spectrul microbiologic în abcese hepatice piogene

Bacterii aerobe	Frecvență	Tip germeni
Gram-pozitive	10–20%	*Staphylococcus aureus* Streptococi – Grupa D – α-hemolitic *Streptococcus milleri* *Enterococcus* sp.
Gram-negative	40–60%	*Escherichia coli* *Enterobacter* sp. *Pseudomonas* sp. *Klebsiella* sp. *Yersinia* sp. *Listeria monocytogenes* *Salmonella* sp. *Gardnerella vaginalis* *Franciscella tularensis* *Proteus* sp. *Brucella* sp. *Citrobacter freundii* *Seratia* sp.
Bacterii anaerobe	35–45%	*Bacteroides fragilis* *Bacteroides* sp *Fusobacterium* sp *Clostridium perfringens* *Clostridium septicum* *Peptostreptococcus* sp. *Actynomyces*
Asocieri polimicrobiene	20–60%	
Germeni particulari		Bacil Koch *Brucella* *Yersinia* *Pasteurella* *Lactobacillus acidophilus*
Infecții fungice asociate	5–30%	*Candida* *Cryptosporidium* *Histoplasma*
Germeni neevidențiați	5–10%	

Infecția este de regulă monomicrobiană, dar uneori pot fi întâlnite și asocieri polimicrobiene. Germenii variază în funcție de localizarea infecției primare. Abcesele post-colangită sau după sepsis intra-abdominal sunt cel mai adesea polimicrobiane, asociind aerobi Gram-negativi cu anaerobi. De asemenea, abcese unice sunt frecvent polimicrobiene. De regulă, bacteriemia sistemică este la originea unui abces monomicrobian [4].

Anumiți factori predispozanți pot explica abcesele cu germeni neobişnuiți. De exemplu, la pacienții imunosupresați pot apărea abcese hepatice, adesea multiple, cu *Mycobacterium tuberculosis* (excepțional), cu *Yersinia enterocolitica* (de obicei la pacienții cu diabet zaharat, cu supraîncărcare cu fier, sau cu ciroză) [5]. *Lactobacillus acidophilus*, bacterie gram-pozitivă de obicei non-patogenă, poate provoca abcese după transplant hepatic [6].

Clostridium perfringens a fost evidențiat în abcesele hepatice miliare din septicemii [7]. *Klebsiella pneumoniae* a fost izolat în până la 90% din abcesele hepatice la pacienți diabetici, având cel mai frecvent origine oculară [8].

FACTORI FAVORIZANȚI

Factorii favorizanți sunt reprezentați în principal de neoplazii, hipertensiunea arterială, diabetul zaharat, alcoolismul cronic (prezent în 10% din cazurile cu abces hepatic) [9], ciroza hepatică (prezentă în 1–13% din cazurile cu abces hepatic) [10] şi imunosupresia [3]. În transplantul hepatic, incidența abcesului hepatic este redusă, de 4,8/1000 de pacienți transplantați [11], având drept factori predispozanți tromboza arterei hepatice, colangita, episoadele anterioare de bacteriemie, insuficiența renală preexistentă, biopsia hepatică și prezența unei anastomoze biliodigestive [11]. În unele studii experimentale şi clinice la copii, infecția parazitară cu *Schistosoma mansoni* a fost un factor predispozant pentru apariția abcesului piogen cu *Staphylococcus aureus* [12]; infecția cu *Toxocara canis* a fost de asemenea asociată cu abcese hepatice bacteriene [13].

PATOGENEZĂ

Abcesele bacteriene pot fi unice sau multiple, variind în mărime de la câțiva milimetrii (microabcese) la câțiva centimetri (macroabcese), fiind localizate în două treimi din cazuri în hemificatul drept, cu precădere în segmentele posterioare [4]. Bacteriile cantonate la nivel hepatic produc necroza parenchimului, cu formarea unei cavități ce conține puroi și resturi necrotice. Abcese macroscopice corespund de obicei contaminării prin intermediul venei porte. Originea microscopică a abcesului de origine portală este la nivelul spațiului periportal, în timp ce abcesul de origine biliară își are punctul de plecare în spațiul periductal.

În funcție de originea însămânțării bacteriene hepatice, abcesele hepatice pot fi:

- *cu origine biliară* – cele mai frecvente (30–70%) fiind de regulă multiple, de mici dimensiuni, comunicând cu arborele biliar, cel mai adesea secundare obstrucției biliare benigne (colelitiază, colecistită acută, litiază intrahepatică), sau maligne (colangiocarcinoame, hepatocarcinoame, carcinoame pancreatice, ampuloame) asociată cu colangită, dar pot fi cauzate și de anastomozele biliodigestive, cateterismul biliar endoscopic retrograd sau percutanat [14];
- *cu origine portală* (10–20% din cazuri) – datorat unei bacteriemii portale importante. Cauza este dată de o infecție a tubului digestiv, de origine benigna, cum ar fi apendicita, diverticulita colonică [15], enteritele regionale [16], supurația anorectală [17], perforația gastro-intestinală, abcesul pancreatic, apendicita, boala inflamatorie pelvină, boala Crohn (rar, dar cu o incidență de aproximativ 15 ori mai mare decât cea observată la populația generală) [18], sau de origine malignă, cum ar fi cancerul de colon sau gastric. Abcesele sunt adesea multiple, apar la pacienții mai tineri, de obicei de sex masculin, cu un focar infecțios intra-abdominal [19]. În acest context, bacteriile identificate sunt mai ales *Streptococcus*;
- *prin contiguitate* (1–5% din cazuri) – cauza fiind un abces subfrenic, subhepatic, colecistita acută cu perforație, piocolecist;
- *cu origine arterială hepatică* (1–3% din cazuri) – sunt datorate bacteriemiei sistemice cu punct de plecare endocardite, pielonefrite etc.; abcesele sunt de regulă unice și apar mai ales în stările de imunosupresie [20];
- *prin suprainfectarea cavităților reziduale* post chist hidatic hepatic operat sau infectarea unor necroze sau ramolismente

tumorale hepatice maligne, primitive sau secundare;

- *posttraumatic* (1–3% din cazuri) – având cauze benigne (hematom intrahepatic suprainfectat post-traumatism închis, plăgi hepatice posttraumatice cu inoculare directă, tratamente intervenționale pentru afecțiuni benigne) sau maligne (post-chemoembolizare arterială, alcoolizare sau ablație cu radiofrecvență în tratamentul carcinomului hepatocelular sau a metastazelor hepatice [21]);
- *iatrogen* – consecință a unor proceduri intervenționale, cum ar fi plasarea de stenturi biliare, puncții hepatice [22], chemoembolizării arteriale [23] sau termoablației [24] pentru tratamentul neoplaziilor, și post-chirurgical, cum ar fi secundar unor suturi incorecte de tranșă hepatică, ligaturi de arteră hepatică dreaptă sau stângă, dar și unor devitalizări și devascularizări arteriale în cursul hepatectomiilor, post-transplant hepatic [25] (de regulă corelat cu deficite de revascularizație, medicație imunosupresivă sau instalarea fenomenului de reject);
- *abcese criptogenice* (10–30% din cazuri) – fără dovada unui punct de plecare infecțios, rămâne un diagnostic de excludere.

CLASIFICARE

Clasificarea abceselor hepatice are la bază dimensiunea și localizarea topografică [26].

Deosebim astfel macroabcesele hepatice, unice sau confluente, mai frecvent întâlnite la nivelul lobului hepatic drept, predominant în segmentele posterioare, și respectiv microabcesele hepatice, care sunt frecvent multiple și cu localizare bilaterală, fiind asociate cu o intensă reacție inflamator-fibroasă a parenchimului hepatic.

DIAGNOSTIC POZITIV

Manifestări clinice

Din punct de vedere clinic, manifestările abcesului hepatic sunt nespecifice, tabloul clinic fiind dominat de simptomatologia proceselor infecțioase.

Febra este un semn aproape constant, asociată cu frisoane, cu durere în hipocondrul drept care se accentuează la inspirul profund. Greața și vărsăturile apar într-o o treime din cazuri. Există adesea o stare generală alterată, cu transpirații, pierderea ponderală și anorexie. În cazul abceselor multiple, frisonul poate apărea zilnic, în timp ce abcesele solitare se caracterizează prin frisoane la două, trei și chiar șapte zile, prin prinderea succesivă a unor noi zone de parenchim [27]. Iritația frenică poate determina la rândul ei tuse și sughiț [26].

La examenul obiectiv se constată prezența hepatomegaliei în mai mult de jumătate din cazuri asociată cu dureri la palparea în hipocondrul drept. Uneori, se evidențiază o masă pseudotumorală epigastrică, prezentă în cazul abceselor situate în lobul hepatic stâng.

Icterul este prezent în 25–30% din cazuri, fiind determinat fie de afecțiuni biliare responsabile și de etiologia abcesului, fie de existența unor abcese hepatice multiple. Doar 10% dintre pacienți au triada clasică de febră, icter și durere în hipocondrul drept. Uneori poate fi prezent un tablou clinic pulmonar cu tuse, dispnee și sindrom pleural, adesea asociat cu un abces subfrenic. Evoluția clinică este în general lentă, dar poate apărea agravarea rapidă, datorită complicațiilor locale sau generale, cu semne de septicemie, icter și șoc în cazurile asociate cu colangită [26].

Explorări paraclinice

Explorări de laborator

Modificările biologice prezente în cadrul abcesului hepatic sunt în principal reprezentate de:

a. leucocitoză cu neutrofilie, fibrinogen, VSH și proteina C reactivă crescute (sindrom inflamator);
b. creșterea fosfatazei alcaline;
c. creșterea transaminazelor și a bilirubinei;
d. hipoalbuminemie serică;
e. anemie.

Combinația a două dintre cele trei semne biologice caracteristice) leucocitoză cu neutrofilie, creșterea fosfatazei alcaline și a bilirubinei) la un pacient febril sugerează diagnosticul de abces hepatic. Hipoalbuminemia serică și creșterea bilirubinei sunt factori de prognostic nefavorabil [28].

Deosebit de importante în realizarea diagnosticului microbiologic sunt hemoculturile repetate, recomandat a fi recoltate în cursul episoadelor febrile sau în frison. Izolarea germenilor poate fi din puroi, sânge sau bilă. Tehnicile speciale de

prelevare şi condiţiile controlate de cultură, în special în cazul germenilor anaerobi, permit identificarea uneia sau a mai multor tulpini în 70–95% din cazuri [29].

Explorări imagistice

Pot confirma diagnosticul şi clarifica localizarea abcesului. În cazul în care focarul infecţios primar nu este evident, trebuie efectuate investigaţii gastro-intestinale amănunţite [30].

Investigaţiile imagistice recomandate în abcesul hepatic sunt:

- Radiografia toracică – arată ascensionarea cupolei diafragmatice drepte în peste jumătate din cazuri. De asemenea, poate releva o pleurezie dreaptă sau infiltrate pulmonare bazale drepte în aproape 40% din cazuri;
- Radiografia abdominală simplă – arată imagine hidroaerică intrahepatică (rar);
- Ecografia abdominală – investigaţia imagistică de elecţie, cu sensibilitate diagnostică de 80–90% în general [30] şi de 85–95% pentru leziuni peste 1 cm. Forma şi dimensiunea abcesului sunt variabile. Ecogenitatea depinde de stadiul evolutiv: în faza iniţială abcesul poate fi hiperecogen; în faza de lichefiere, aspectul tipic este hipo- sau anecogen cu ecouri interne, uneori cu aer evidenţiat în cavitatea abcesului [31]. Contururile sunt de obicei neregulate. Examinarea ecografică poate pune în evidenţă un epanşament pleural drept şi semne ecografice ce pot indica originea abcesului, cum ar fi dilatarea arborelui biliar, colecistita acută, traiecte fistuloase între cavitatea abcesului şi intestin etc.
- Computer tomografia – are o sensibilitate diagnostică superioară ecografiei, cu o sensibilitate de 95–100%, chiar şi pentru leziuni sub 1 cm. Permite, asemenea ecografiei, puncţia-ghidată a abcesului. Aspectul tomografic este de masă hipodensă omogenă sau heterogenă, cu densitate variabilă, care nu captează substanţa de contrast decât uneori periferic (la nivelul perete abcesual), cu halou perilezional dat de edemul inflamator [31]. Semnul patognomonic (inconstant, în aproximativ 20% din cazuri) este prezenţa de imagini gazoase în interiorul leziunii, sugerând prezenţa germenilor anaerobi.
- Rezonanţa magnetică – în general nu oferă element suplimentare în comparaţie cu ecografia şi tomografia computerizată, având o sensibilitate diagnostică similară computer tomografiei; totuşi, pare superioară în detectarea abceselor mai mici de 5 mm în diametru. Imaginea caracteristică are un semnal hipointens în T1 şi hiperintens în T2, cu accentuare periferică după injectarea de gadolinium. Colangio-RM reprezintă o alternativă non-invazivă la colangiografia endoscopică, atunci când nu se preconizează o manevră intervenţională.
- Colangiografia endoscopică retrogradă – indicată în cazul unui abces criptogenic, pentru căutarea unei cauze biliare, în special la pacienţii cu intervenţii chirurgicale biliare în antecedente. În 30% din pacienţii cu bilirubină normală şi fără semne de anomalii biliare la celelalte investigaţii, această investigaţie a pus în evidenţă cauze biliare de abces, cum ar fi calculi biliari, stenoze de căi biliare, fistule coledoco-duodenale, sau comunicări ale cavităţii abcesuale cu arborele biliar;
- Scintigrafia cu Tc-99 sau Ga-67 poate contribui la diagnosticul pozitiv şi diferenţial al abcesului.

FORME SPECIALE

- Abcesele hepatice la pacienţii infectaţi cu virusul imunodeficienţei umane (HIV) – mai frecvente, adeseori cu flora polimicrobiană ce include de regulă germeni anaerobi [32];
- Granuloame hepatice bacteriene – reprezentate de reacţii inflamatorii nespecifice la un antigen ce pot fuziona ducând la formarea de necroză şi abces. Germeni frecvent implicaţi sunt sunt micobacterii, bacilul Koch şi micobacterii atipice (*Brucella militensis, Coxiella burnetii*). Alţi germeni implicaţi sunt *Franciscella tularensis, Propionibacterium acnes, Pseudomonas pseudomallei, Bartonella henselae.*
- Alte cauze bacteriene de abces:
  - *Yersinia enterocolitica* – afectarea hepatică este descrisă în special la pacienţii cu hemocromatoză adesea asociată cu diabet zaharat şi septicemie [33].

- *Listeria monocytogenes* – induce microabcese şi granuloame hepatice multiple în forma septicemică la pacienţi imunocompromişi şi cu afecţiune hepatică preexistentă.

DIAGNOSTIC DIFERENŢIAL

În faţa unei leziuni focale hepatice demonstrată imagistic, asociată cu elemente anamnestice şi cu un contextul clinic sugestiv pentru cadru septic, cele două diagnostice cele mai probabile sunt de abces (piogen, parazitar sau fungic) sau tumoră necrozată (benignă sau malignă). Cauze parazitară poate fi eliminată pe baza contextului anamnestic, clinic, imagistic şi serologic. Absenţa imunodepresiei şi a bolilor maligne hematologice (asociate frecvent cu abcesele fungice) poate elimina cauza fungică. Diagnosticul diferenţial cu tumora necrozată este adeseori dificil doar pe baza investigaţiilor imagistice, datele anamnestice şi clinice putând avea un rol determinant în diferenţierea de abces. Diagnosticul diferenţial este facil în caz de unor afecţiuni hepatice cum ar fi chisturi biliare, ficatul polichistic, boala Caroli, în care sunt posibile suprainfecţii ale leziunilor chistice. Este de menţionat dificultatea diferenţierii abcesului hepatic de chistul hidatic suprainfectat, aceasta realizându-se adeseori intraoperator. La fel de dificilă poate fi şi diferenţierea abcesului hepatic de un abces subhepatic sau subfrenic, simptomatologia acestora fiind practic similară.

COMPLICAŢII

Complicaţiile pot fi locale sau generale.

Principala complicaţie locală este fisura sau ruptura spontană. Abcesele hepatice se pot rupe în cavitatea peritoneală cu peritonită consecutivă [34], în căile biliare (putându-se asocia cu hemobilie) [35], pot fistuliza, în organele cavitare perihepatice, la nivel tegumentar, pleural sau în arborele bronşic (prin penetrare transdiafragmatică prealabilă). Alte complicaţii locale sunt date de compresia elementelor anatomice intrahepatice şi perihepatice [36].

Complicaţiile generale sunt date de emboli septici [37]. Şocul septic poate apărea în aproape jumătate din cazuri, asociat cu dureri abdominale difuze, rata mortalităţii fiind în această situaţie de trei ori mai mare (45% faţă de 15%).

TRATAMENT

Acesta include antibioterapia, puncţia-aspirativă a conţinutului purulent, urmată sau nu de drenaj, prin metode intervenţionale sau chirurgicale. De asemenea, tratamentul include şi rezolvarea leziunii care stă la originea abcesului.

Antibioterapia

Constă în tratamentul cu antibiotice iniţial cu spectru larg şi ulterior ghidat de rezultatul antibiogramei. Este o componentă esenţială a tratamentului [38], pacienţii cu abcese hepatice fiind cel mai frecvent febrili încă din momentul internării, cu hemoculturi pozitive. Având în vedere gama foarte variată de germeni potenţial responsabili, terapia empirică cu antibiotice trebuie să includă o asociere între un antibiotic activ pe bacteriile aerobe, Gram-negative şi streptococi (cum ar fi piperacilina, tazobactam, amoxicilină cu acid clavulanic, aminoglicozide sau cefalosporină) şi un agent eficient pe anaerobi (cum este Metronidazolul). Antibioticele trebuie administrate iniţial parenteral, dar durata terapiei pe cale intravenoasă este controversată (una sau două săptămâni). Antibioticoterapia de întreţinere se continuă între 4–6 săptămâni. Antibioticoterapia ca terapie unică poate vindeca abcesul [39].

Tratamentul percutan

Este în prezent tratamentul de elecţie în cazul eşecului tratamentului conservator cu antibiotice, fiind eficient în special la pacienţi cu leziuni unice şi cu un status general satisfăcător [40]. Se realizează sub control ecografic sau computer tomografic, constând în puncţia abcesului, aspiraţia conţinutului purulent (cu recoltarea unui eşantion pentru cultură microbiană şi antibiogramă), urmată de regulă de poziţionarea unui cateter (fig. 29 şi 30). Se asociază întotdeauna cu antibioticoterapie ghidată de culturi. Riscul de recidivă poate fi mare [41], dar rata de succes poate atinge 85–100%. Când abcesul are o dimensiune mai mică de 5 cm, drenajul percutan nu pare a fi necesar [39]. Chiar dacă criteriile de selecţie pentru drenaj sunt discutabile, cu o tehnică riguroasă, recidiva abcesului este rară, cu rată de succes de 90%, chiar şi în localizările multiple.

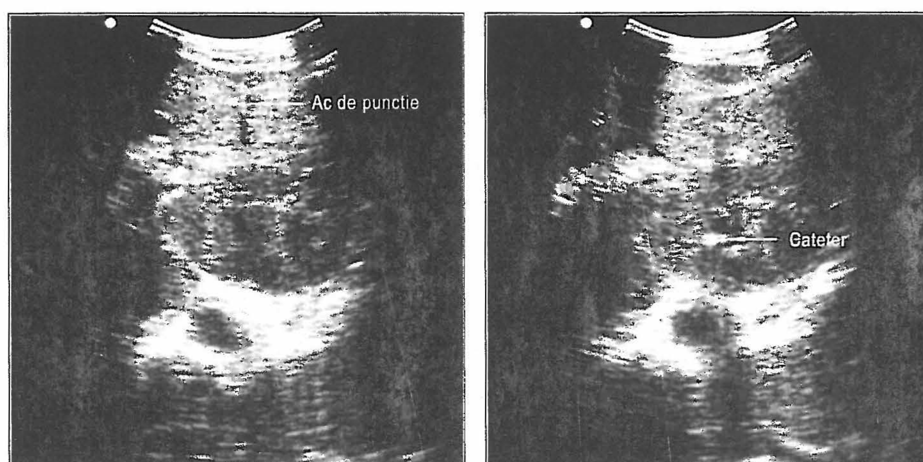
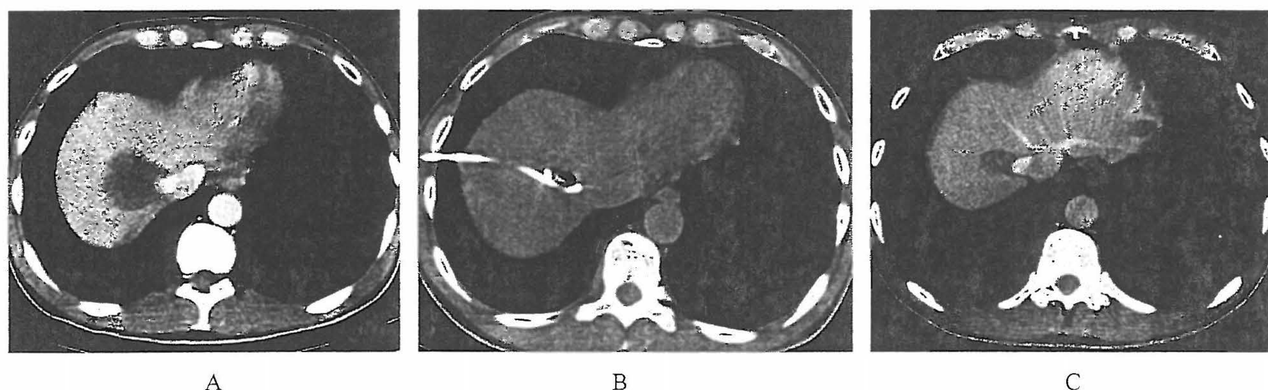


Figura 29. Abces hepatic la o pacientă de 32 ani cu Boala Caroli.
Inserție percutanată a cateterului de drenaj 8,5 F prin metoda trocarului.



A B C

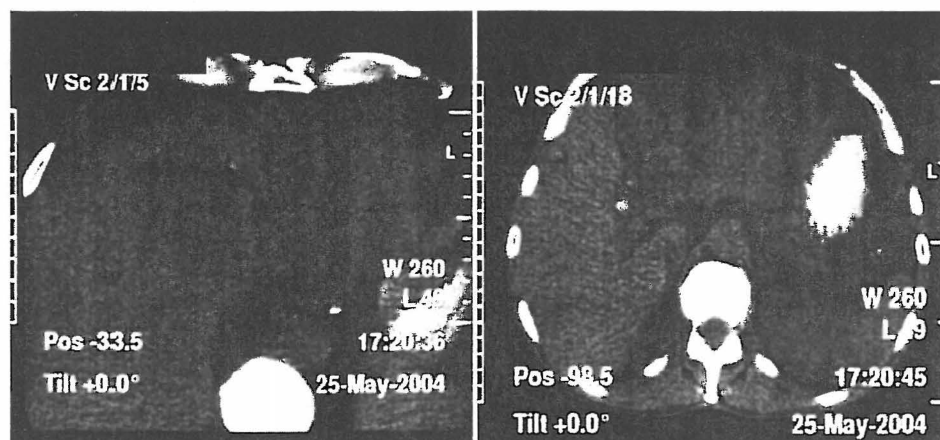
Figura 30. Abces post-metastazectomie la un pacient de 45 ani cu cancer de rect operat (A).
Inserție percutanată a cateterului de drenaj prin metoda Seldinger (B).
Control computertomografic la două luni cu răspuns optim la tratament, cu arie fibrotică restantă (C).

Tratamentul chirurgical

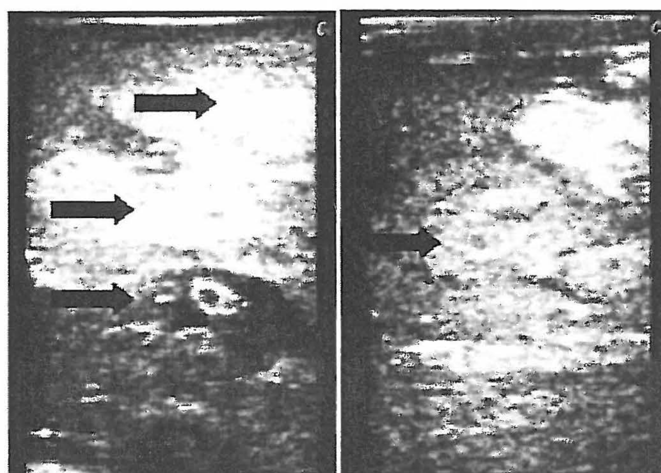
În prezent, indicațiile chirurgicale sunt excepționale, numai în caz de eșec al tratamentului percutan, în cazul complicațiilor (ruptura), sau la pacienții septici, la care întârzierea unui drenaj eficient duce la creșterea morbidității și mortalității [42]. În funcție de mărime și de topografie, tratamentul chirurgical poate consta în drenaj sau rezecție hepatică incluzând abcesul. Drenajul chirurgical este prima opțiune la pacienții cu sepsis sever sau afecțiuni chirurgicale asociate (neoplazii, apendicite, colecistite acute etc.), dar chiar și în aceste condiții drenajul percutanat poate fi utilizat preoperator, în ideea de a reduce riscul intervenției chirurgicale [9]. Sunt autori care recomandă drenajul chirurgical și în cazul abceselor mari, peste 5 cm diametru [43].

În caz de abcese multiple, abcesele superficiale sunt deschise și drenate, iar cele profunde sunt rezolvate prin puncție-aspirație ecoghidată intraoperator (fig. 31). O metodă particulară este abordul ecoghidat transcavitar al abceselor profunde, care constă în abordul ghidat de ecografia intraoperatorie al abceselor profunde prin intermediul cavităților restante (rezultate în urma drenajului abceselor superficiale) aflate în imediata vecinătatea a acestora [44].

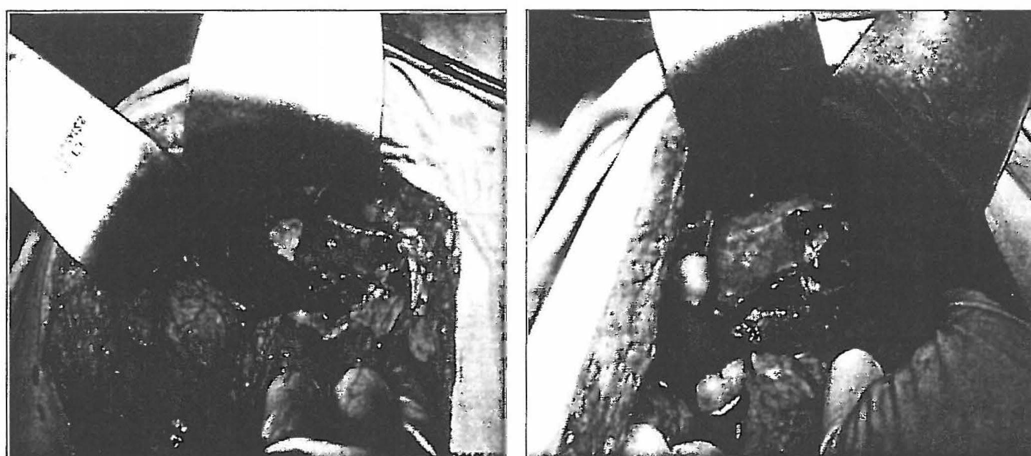
Hepatectomiile adresate cazurilor de abces hepatic rămân apanajul serviciilor specializate în chirurgia hepatică, fiind de regulă utilizate atunci când există suspiciunea clinică și biopsică a unei tumori hepatice abcedate (fig. 32). Procedeul mai poate intra în discuție și în cazul unor abcese voluminoase, de regulă multiple, care distrug în totalitate masa parenchimului hepatic din lobul afectat.



A

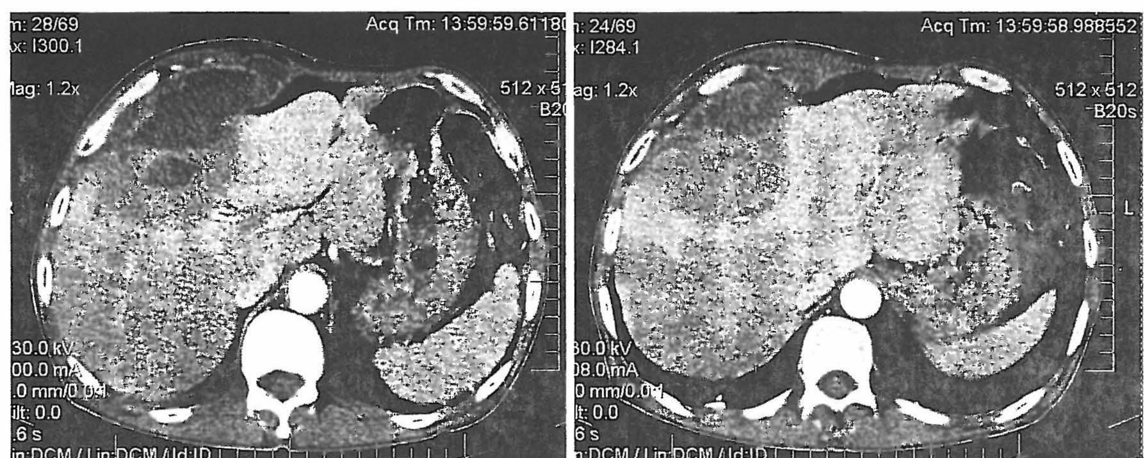


B

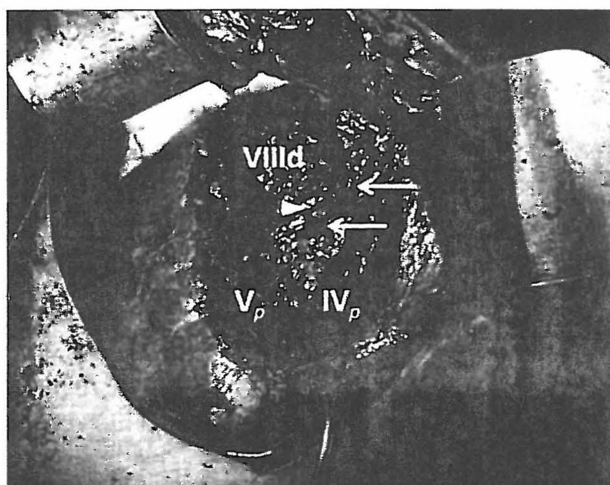


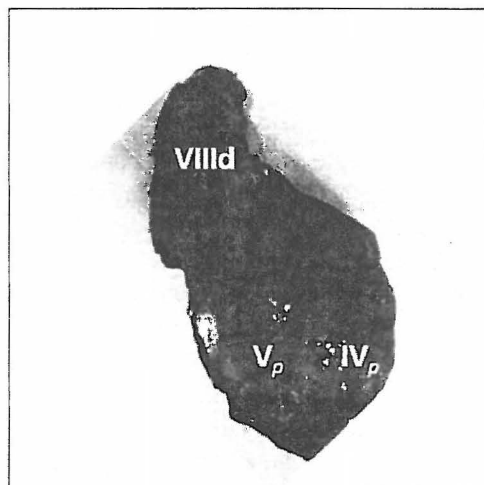
C

Figura 31. Tratament chirurgical ecoghidat la un pacient cu abcese hepatice multiple.
A) CT – imagini de abcese hepatice multiple hemificat stâng; B) Ecografia intraoperatorie localizează şi ghidează abordul chirurgical al abceselor care a constat în drenajul chirurgical al abceselor superficiale şi puncţie ecoghidată-aspiraţie-lavaj (cu ser betadinat) al abceselor profunde de mici dimensiuni; C) aspect intraoperator al cavităţilor hepatice abcesuale. Evoluţie postoperatorie favorabilă, cu remiterea fenomenelor clinice şi paraclinice de sepsă.

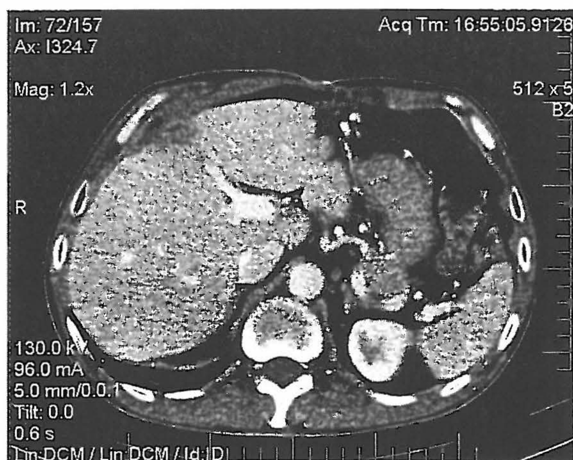


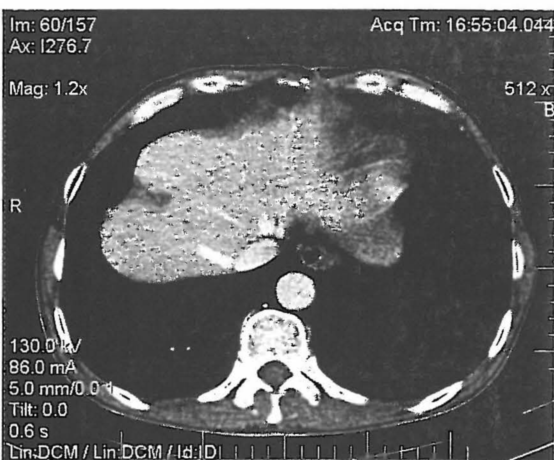
A





B





C

Figura 32. Rezecție hepatică pentru tumoră abcedată. A) Aspectul CT al abcesului cu punct de plecare la nivelul tumorii hepatice, cu extensie în peretele abdominal anterior; B) Aspect intraoperator al tranșei hepatice post-rezecție (rezecție atipică segmente IV și V asociată cu rezecția anatomică a subsegmentului VIII dorsal al cărui ram portal era trombozat) și al piesei operatorii (în poziție anatomică); săgețile indică pediculul portal al segmentului VIII și al subsegmentului VIII dorsal expuși pe tranșă, capul de săgeată indică bontul restant al pediculului portal al segmentului VIII dorsal. C) Aspect CT normal la 3 luni postoperator.

Complicațiile post-intervenție în cazul abceselor hepatice apar cu frecvențe variabile în diferitele studii, de regulă fiind sub 15% [9, 27, 45], drenajul incomplet și recidiva fiind cele mai semnificative.

Tratamentul cauzei abcesului este de obicei chirurgical: în originea portală a abcesului, cum ar fi diverticulită complicată sau cancer de colon suprainfectat, se practică rezecția colică cu sau fără colostomie; în originea biliară a abcesului, se practică cura chirurgicală a calculilor biliari sau proceduri de reconstrucție biliară în cazul stenozei de canal biliar; în cazul abcesului prin contiguitate sau cel post-traumatic, tratamentul chirurgical depinde de leziunile implicate [46].

PROGNOSTIC

Factorii de risc semnificativi asociați cu morbiditate și mortalitate sunt reprezentați de șocul septic, insuficiența renală și o valoare a hemoglobinei de sub 10 g/dl. Sindromul de detresă respiratorie acută, timpul de protrombină ridicat, infecțiile polimicrobiene și hemoculturile pozitive sunt factori legați exclusiv de morbiditate. Factori independenți legați exclusiv de mortalitatea sunt originea biliară a abceselor, leziunile multiple, alcoolismul cronic și imunosupresia [3].

În cazul abceselor hepatice, mortalitatea a cunoscut o diminuare semnificativă în ultimele două decenii, în principal datorită diagnosticului imagistic precoce și terapiei antibiotice eficiente, fiind situată astăzi la valori de sub 10%.

ABCESUL HEPATIC AMOEBIAN

EPIDEMIOLOGIE

Infecția amoebiană afectează aproximativ 12% din populația lumii și în până la 50–55% din populația regiunilor tropicale și subtropicale [47], protozoarul implicat fiind *E. histolytica* (patogen) sau *E. dispar* (nepatogen). O mare parte din persoanele infectate au drept agent *E. dispar*, un protozoar identic din punct de vedere morfologic dar diferit genetic, nepatogen, chiar și în cazul pacienților imunosupresați [48]. Astfel, *E. dispar* este cel mai frecvent implicat în infecțiile asimptomatice, dar aceste pot apărea și în cazul *E. histolytica*. Studii epidemiologice specifice pentru *E. histolytica* au demonstrat că rata de infecție este în continuare crescută, de până la 55% în zonele endemice, cum ar fi Bangladesh, rata de infecție simptomatică fiind de cel puțin două ori mai mică [49].

Infecția este favorizată de nivelul scăzut de trai, prin salubritate și igienă deficitare, sisteme de canalizare suboptimale, consum și irigații cu apă netratată, factori ce facilitează ingestia de chisturi de *Entamoeba*. Alți factori asociați cu transmisia crescută includ concentrațiile mari de populație, cum ar fi unitățile de instituționalizare îndelungată (închisori, cămine, cazărmi etc.) [50], și homosexualitatea masculină [51], chiar dacă la aceștia din urmă s-a constatat că flora intestinală este de regulă colonizată cu *E. dispar* [52].

În țări dezvoltate, infecția amoebiană trebuie suspectată la pacienții care au călătorit recent în zonele endemice, în special la cei care au staționat în zona endemică mai mult de o lună [53], și la pacienții imigranți din zonele endemice [54]. Cu toate acestea, nu toate cazurile de amoebiază se încadrează în situațiile mai sus menționate [55].

Circa 40.000–100.000 de oameni mor anual prin amoebiază [56]. Pacienții cu risc crescut de mortalitate prin amoebiază invazivă sunt cei malnutriți, copii, gravidele, lăuzele și pacienții sub corticoterapie [57].

Abcesul hepatic amoebian (AHA) se dezvoltă la mai puțin de 1% din pacienții infectați cu *E. histolytica*, această cifră reprezentând totuși o problemă de sănătate publică [58].

Epidemiologia AHA este similară cu cea a amoebiazei, cu excepția faptului că poate apărea în urma unor călătorii pe termen scurt [59], mai frecvent la bărbații între 18 și 50 de ani, raportul bărbați/femei fiind de 10:1 [60].

ETIOPATOGENEZĂ

E. histolytica se transmite pe cale fecal-orală și contaminează omul prin ingestia de alimente și apă ce conțin chisturi parazitare, și probabil pe cale sexuală (practici de tip homosexual) [53]. Chistul infecțios conține patru nuclee de 9–25 microni în diametru, rezistent la secreția gastrice și la celelalte enzime gastrointestinale. Exchistarea se produce în intestinul subțire, unde un total de opt trofozoiți (10–20 microni în diametru) se formează prin dividerea nucleelor, care colonizează mai apoi colonul, fiind foarte sensibili la aciditatea gastrică și la mediul extern. Închiderea ciclului se

face prin închistarea trofozoiților în chisturi mononucleate care devin tetranucleate cu caracter infecțios prin două divizii nucleare succesive și ulterior eliminate prin fecale [61]. Chisturile rămân infecțioase până la 8 zile la temperaturi cuprinse 28–34°C, sau până la 30 de zile, la temperaturi de 10°C, fiind rezistente la clor, dar sensibile la iod, acid acetic, sau temperaturi de peste 68°C, și putând fi îndepărtate prin filtrare [62].

Amoebiaza invazivă apare atunci când trofozoiții penetrează bariera mucoasei colonului. Invazia are loc printr-o serie de mecanisme incomplet cunoscute, care par să implice o familie de peptide mici denumite *pori amoebieni*, care au capacitatea de a penetra stratul lipidic al epiteliului mucoasei colice, perturbându-i funcția de barieră și favorizând pătrunderea protozoarului în gazdă [63]. De asemenea, trofozoiții sunt capabili sa inducă distrugeri celulare la nivelul mucoasei colice, producând ulterații la acest nivel [64]. Infecția hepatică apare ca rezultat al diseminării trofozoiților prin sistemul venos portal, sau, rareori, prin extensie directă [65]. AHA apare cel mai frecvent în lobul drept hepatic [66], putându-se manifesta inițial ca microabcese care conflueză mai apoi într-o singură leziune cu o dimensiune variind de la mai puțin de 1cm la leziuni gigant care pot înlocui până la 90% din organ [67].

Răspunzul imun al gazdei este atât umoral cât și celular. La pacienții care dezvoltă amoebiază invazivă apar anticorpi serici anti *E. histolytica*, asociați cu o rată mai redusă de dezvoltare invazivă a afecțiunii [68]. Imunitatea mediată celular este de asemenea importantă, macrofagele prezentând citotoxicitate prin oxid nitric, peroxid de hidorgen (H_2O_2) și superoxid (O_2^-) [69]. Limfocitele T izolate de la pacienții cu boală invazivă prezintă *in vitro* un răspuns proliferativ anti trofozoiți [70]. Producția de limfokină este asociată cu activitatea antiparazitară crescută a macrofagelor și a neutrofilelor [71]. Cu toate acestea, activitatea celulelor T pare să poată fi inhibată în timpul amoebiazei acute, posibil datorită unui factor indus de parazit [72].

MANIFESTĂRI CLINICE

Abcesul amoebian apare mult mai frecvent la pacienții de sex masculin, cu vârste cuprinse între 20 și 40 de ani, principalele manifestări clinice fiind similare cu cele ale abcesului piogen, respectiv dureri abdominale, frecvent în hipocondrul drept, grețuri, anorexie, hepatomegalie și febră. Contaminarea apare de regulă evidențiată de episoade diareice lungi, de minim două săptămâni [73].

COMPLICAȚII EVOLUTIVE

Complicațiile evolutive locale sunt similare abceselor piogene. Principala caracteristică evolutivă a unui abces amoebian pare a fi tendința de fistulizare spontană, fiind citate în acest sens ruptura spontană în cavitatea peritoneală, duoden, colon, căile biliare, vena portă, vena cavă inferioară, artera hepatică, mediastin, retroperitoneu, pericard, pleură sau arbore bronșic [47, 67, 74–80]. Această caracteristică este explicată prin faptul că abcesul amoebian este delimitat de o capsulă subțire de țesut de granulație, slaba sa rezistență la creșterea presiunii fiind principala cauză de ruptură spontană. Complicațiile generale sunt reprezentate de infecții cutanate și ale sistemului nervos central [81]. Apariția clinică a unui sindrom icteric reprezintă factor prognostic nefavorabil, mortalitatea în aceste situații fiind dublă [82].

EXPLORĂRI PARACLINICE

Explorări de laborator

În ceea ce privește probele biologice, modificările induse de abcesul amoebian sunt similare celui piogen, respectiv leucocitoză (fără eozinofilie), creșterea LDH și ALAT, hiperbilirubinemie și hipoalbuminemie. Coproculturile sunt pozitive doar în 12% din cazuri. Trofozoiții pot fi puși în evidență la examinarea microscopică a aspiratului purulent în 85% din cazuri [83].

Prin urmare, probele serologice de evidențiere a parazitului apar ca și esențiale în diagnostic. Anticorpii se dezvoltă în 90–100% din pacienții cu AHA și devin detectabili la 7–10 zile de la debutul simptomatologiei [47]. Testele disponibile pentru detectarea anticorpilor la *E. histolytica* includ hemaglutinarea indirectă, aglutinarea latex, imunofluorescența indirectă, contraimunoelectroforeza, testul de difuzie pe gel, reacția de fixare a complementului și testul imunoenzimatic. Hemaglutinarea indirectă și testul imunoenzimatic sunt utilizate pe scară largă datorită sensibilității și

specificității diagnostice ridicate, de 99% şi respectiv 99,8% [84]. Totuşi, valoarea acestor teste în diagnosticul de boală acută în zonele endemice este redusă, deoarece acestea rămân pozitive pe parcursul a mai multor ani de la debutul infecției [85]. Pentru a diferenția infecția recentă de cea din antecedente sunt indicate contraimunelectroforeza şi testul de difuzie pe gel, deoarece rămân pozitive doar 6–12 luni de la momentul infecției [86]. Recent au intrat în practică teste PCR (polimerase chain reaction) ale aspiratului purulent şi ale probele de scaun, această tehnică de diagnostic putând identifica infecții acute şi diferenția *E. histolytica* de *E. dispar*, având astfel un rol important in regiunile endemice [87].

Explorări imagistice

Examenul ecografic

Apare ca principala metodă diagnostică, acuratețea şi fiabilitatea metodei putând ajunge la 100% [54]. Imaginile sugestive sunt reprezentate de formațiuni rotunde sau ovalare, hipoecogen-omogene.

Ecografia apare, de asemenea, şi ca principala metodă de monitorizare a evoluției dinamice, evidențiind modificări în dimensiune, ecogenitate sau număr. Revenirea la un aspect ecografic normal al parenchimului hepatic afectat se întinde pe o perioadă de luni sau chiar ani.

Tomografia computerizată cu substanță de contrast este de asemenea utilă în diagnostic, abcesul fiind vizualizat ca o zonă cu densitate scăzută, margini subțiri şi zonă hepatică adiacentă îngroşată.

Evidențierea ecografică sau tomografică a unor leziuni multiple hepatice creează aşa-numitul aspect de „caşcaval elvețian" [26].

Alte investigații, cum ar fi radiografia toracopulmonară şi abdominală simplă, rezonanța magnetică şi scintigrafia cu Tc-99 pot furniza informații similare abcesului hepatic piogen.

Scintigrafia cu Ga-67 poate însă diferenția AHA de cel piogen, prin capacitatea lui de a evidenția leucocitele, care sunt absente în AHA (zonă necaptantă) şi prezente în abcesul piogen (zonă hipercaptantă) [47].

DIAGNOSTIC DIFERENȚIAL

Diagnosticul de abces hepatic secundar pentru *E. histolytica* trebuie să fie luat în considerare la pacienții cu factori de risc pentru dezvoltarea bolii (zone endemice), la cei cu antecedente de boală diareică şi la cei cu serologia pozitivă pentru amoeba. Principalele entități clinice care trebuie să fie diferențiate de AHA sunt abcesul piogenic, chist hidatic şi tumorile hepatice [88].

TRATAMENT

Tratamentului de elecție este metronidazolul, alternativele fiind nitroimidazolul, tinidazolul sau ornidazolul [89]. Chiar şi abcesele mai mari de 5 cm (necomplicate) răspund la acest tratament [90]. La pacienții în stare critică sau cu rezistență la metronidazol, se recomandă asocierea de emetină sau clorochină [47].

Tratamentul percutan este indicat în cazul eşecului tratamentul medicamentos (persistența febrei şi a durerilor abdominale), în iminența de ruptură a AHA [90] sau în cazul unor abcese de dimensiuni mari, cu răspuns lent la metronidazol [91].

Drenajul chirurgical al abcesului amoebian rămâne astăzi apanajul cazurilor complicate sau fără răspuns la celelalte metode de tratament, fiind asociat cu o morbiditate crescută şi spitalizare prelungită [67].

PROGNOSTIC

AHA răspunde de regulă la tratament în circa 6 luni [53]. Mortalitatea înregistrată variază între 1% şi 6% [67], factorii agravanți fiind alterarea severă a funcției hepatice, abcese voluminoase şi/sau multiple, epanşamentul pleural, asocierea cu encefalopatie, alcoolism cronic sau diabet zaharat [92].

ABCESUL HEPATIC FUNGIC

ETIOLOGIE

Spre deosebire de abcesele hepatice bacteriene şi amoebiane care constituie majoritatea etiologică, abcesele hepatice fungice sunt rare, instituindu-se de regulă la pacienții imunodeprimați şi în mod excepțional la pacienții imunocompetenți [93, 94]. Au fost descrise şi forme mixte, piogene şi fungice.

Agentul patogen cel mai frecvent implicat este *Candida* şi, mai rar, *Cryptococcus neoformans* [95]. Cea mai frecventă specie de Candida implicată în etiopatogenia abcesului hepatic este *Candida albicans* [96] şi în mod excepţional *Candida glabrata* [94].

Candidemia este a patra cauză de infecţii nozocomiale sistemice în ţările dezvoltate [97], având o mortalitate estimată de 15–25% la adulţi (putând ajunge până la 50%) şi de 10%–15% pentru nou-născuţi şi copii [98, 99]. Costul suplimentar estimat pentru fiecare episod de candidoză invazivă la adulţii internaţi este de aproximativ 40.000 dolari [98].

Incidenţa exactă a candidozei hepatice este necunoscută, datorită dificultăţilor în diagnosticarea acestei entităţi, constatându-se o creştere de circa 5–10 ori în ultimele decenii. La pacienţii adulţi cu leucemie, incidenţa este de circa 10% [100], iar la cei autopsiaţi după transplant medular de circa 20% [101].

Candidoza invazivă este astăzi prin excelenţă o afecţiune cu tratament medical, datorită unor progrese enorme în industria farmaceutică a ultimelor decenii [102]. Factorii de risc cel mai frecvent implicaţi în infecţia fungică sunt tratamentele cu antibiotice cu spectru larg, utilizarea cateterelor venoase centrale, nutriţia parenterală, dializa la pacienţii admişi în unităţile de terapie intensivă, neutropenia, utilizarea dispozitivelor protetice implantabile şi tratamentul cu agenţi imunosupresori (glucocorticoizi, chimioterapice, medicamente imunomodulatoare) [103].

Infecţia cu *C. Neoformans* implică de obicei sistemul nervos central şi tractului respirator, dar în funcţie de starea sistemului imunitar al pacienţilor, se poate răspândi la alte organe (inclusiv ficat) pe cale hematogenă. Studii bioptice sau autopsice au raportat o frecvenţă a criptococozei hepatice de 1–13% la pacienţii cu SIDA [104] [105], aceasta fiind rară la pacienţii imunocompetenţi [106].

MANIFESTĂRI CLINICE

Localizările hepatice ale candidozei apar în două forme clinice: candidoza sistemică acută şi candidoza hepatosplenică cronică.

Pacienţii afectaţi preponderent sunt cei cu neoplazii hematologice post-chimioterapie sau cei cu transplant de măduvă osoasă pentru leucemie acută [41]. Ocazional, pacienţii cu alte tipuri de imunosupresie (cum ar fi anemie aplastică, limfom, sarcom) pot dezvolta candidoză hepatică. Au fost descrise afectări (foarte rare) şi la pacienţi imunocompentenţi [41]. Febra rezistentă la tratamentul antibiotic este un semn clinic important, ce poate persista la valori înalte timp de mai multe luni [107]. Simptomatologia abdominală poate include sensibilitate dureroasă localizată în hipocondrul drept şi/sau stâng, hepatomegalie, distensie abdominală, greaţă, vărsături şi diaree [26].

Infecţiile hepatice criptococice tind să apară la gazde imunocompromise cum ar fi cele cu artrită reumatoidă, sindrom hiperimunoglobulinic M, boala Hodgkin, post-transplant cardiac. Manifestările clinice hepatice pot fi reprezentate de microabcese hepatice difuze [108], dar şi de insuficienţă hepatică [109], hepatită [106], ciroza [110], icter obstructiv [111] şi dureri abdominale acute.

PARACLINIC

Investigaţii de laborator

Diagnosticul etiologic este de regulă de excludere, în condiţiile unor explorări negative pentru originea bacteriologică sau amoebiană şi culturi pozitive pentru fungi.

Testele funcţionale hepatice pot indica o creştere marcată a fosfatazei alcaline serice [107] şi/sau creşteri moderate ale bilirubinei, aspartat-aminotransferazei şi gama glutamil-transferazei.

Hemoculturile sunt aproape întotdeauna negative, chiar în faza de neutropenie febrilă, tipică candidozei hepatosplenice [107]. Colonizarea tractului gastro-intestinal este documentată în majoritatea cazurilor [107], dar acest lucru este de mică valoare diagnostică.

Candida sau *C. neoformans* se izolează prin culturi din probele biologice recoltate din abcese, secreţie biliară, biopsie hepatică, sânge, măduvă osoasă, lichid cefalorahidian, ganglioni limfatici, spută, urină şi/sau tegumente. Antigenul seric criptococic este prezent în circa 50% din cazuri, titrul variind de la 1:8 la 1:65.000.

Evidenţierea *Candidei* în culturile obţinute prin puncţia aspirativă a abcesului hepatic este dificilă, probabil datorită dimensiunii reduse a leziunilor hepatice şi a tratamentului anterior cu medicamente antifungice [107].

Instrumentul diagnostic concludent pentru această entitate este examenul histopatologic. Macroscopic, ficatul şi splina sunt acoperite cu noduli gălbui de 1–2 mm reprezentând leziuni granulomatoase bine definite cu conţinut fungic. Cu toate acestea, biopsiile hepatice nu sunt întotdeauna pozitive, deoarece elementele fungice se află doar în centrul leziunii [112].

Investigaţii imagistice

Pentru a confirma o suspiciune clinică de localizare hepatică a candidozei se recomandă efectuarea ecografiei abdominale şi a tomografiei computerizate cu substanţă de contrast, aceste investigaţii fiind complementare pentru diagnosticul acestei afecţiuni [113]. În ecografie, leziunile apar cu atenuare uniformă sau cu o zonă centrală hipoecogenă cu aspect tipic de „ţintă" sau de „roţi în roţi" [113]. Tomografia computerizată arată leziuni multiple de mici dimensiuni, hipodense, ce nu captează substanţa de contrast.

Scintigrafia (cu ^{99}Tc, ^{67}Ga) poate arăta captări nespecifice non-omogene difuze la nivel hepatosplenic [112].

Rezonanţa magnetică arată leziuni cu intensitatea semnalului relativ scăzută a imaginilor T1-ponderate şi cu intensitate mare pe imaginile T2-ponderate [114], fiind considerată ca având o sensibilitate diagnostică superioară ecografiei şi tomografiei computerizate [115].

Explorarea laparoscopică asociată cu biopsie hepatică ghidată are o sensibilitate diagnostică crescută [107, 116]. Este important să se facă distincţie între forma de candidoză diseminată acută, în care apare abcesul, de forma de candidoză hepatosplenică, în care sunt caracteristice leziunile granulomatoase [117].

TRATAMENT

Conform ghidului practic al Societăţii Americane pentru Boli Infecţioase (IDSA), tratamentul de elecţie este Fluconazolul (la pacienţii non-neutropenici), echinocandinele (Caspofungin) (la pacienţii neutropenici) sau Amfotericina B, la pacienţii cu rezistenţă la agenţii antifungici precedenţi [118].

Perioadă de tratament este de minim 7–14 zile, fiind recomandată continuarea tratamentului până la dispariţia completă a simptomelor şi a anomaliilor de laborator şi imagistice, uneori cu convertire la calcifiere a leziunilor, fapt considerat un punct terapeutic final acceptabil. În cazul eşecului terapiei antifungice, alternativele terapeutice sunt similare abcesului piogenic, şi anume drenaj percutan şi/sau chirurgical [119].

BIBLIOGRAFIE

1. Greenstein AJ, Sachar DB. Pyogenic and mebic abcesses of the liver. Seminars in liver disease 1988; 8:210–7.
2. Huang CJ, Pitt HA, Lipsett PA Osterman FA Jr, Lillemoe KD, Cameron JL, *et al.* Pyogenic hepatic abscess. Changing trends over 42 years. Ann Surg 1996; 223:600–9.
3. Alvarez Pérez JA, Gonzalez JJ, Baldonedo RF, Sanz L, Carreno G, Junco A, *et al.* Clinical course, treatment, and multivariate analysis of risk factors for pyogenic liver abscess. Am J Surg 2001; 181:177–86.
4. Branum GD, Tyson GS, Branum MA, Meyers WC. Hepatic abscess. Changes in etiology, diagnosis and management. Ann Surg 1990; 212: 655–62.
5. Vadillo M, Corbella X, Pac V, Fernandez VP, Pujol R. Multiple liver abscess due to yersinia enterocolitica discloses primary hemochromatosis: three case reports and review. Clin Infect Dis 1994; 18:938–41.
6. Patel R, Cockerill FR, Porayko MK, Osmon DR, Ilstrup DM, Keating MR. Lactobacillemia in liver transplant patients. Clin Infect Dis 1994;18:207–12.
7. Pichon N, François B, Pichon-Lelièvre F, Vincensini JF, Cessot F, Sautereau D. Abcès hépatiques lors d'une septicémie à clostridium perfringens. Gastroenterol Clin Biol 2003:27:236–44.
8. Cheng DL, LiuYC,YenMY, *et al.* Septic metastatic lesions of pyogenic liver abscess. Their association with Klebsiella pneumoniae bacteremia in diabetic patient. Arch Intern Med 1991;151:1557–9.
9. Seeto RK, Rockey DC. Pyogenic liver abcess. Changes in etiology, management, and outcome. Medicine (Baltimore) 1996; 72:99–113.
10. Chou FF, Sheen-Chen SM, Chen YS, *et al.* Prognostic factors for pyogenic abscess of the liver. J Am Coll Surg 1994; 179:727–32.
11. Tachopoulou OA, Vogt DP, Henderson JM, Baker M, Keys TF. Hepatic abscess after liver transplantation. Transplantation 2003; 75:79–83.
12. Teixeira R, Ferreira MD, Coelho PMZ, Filho GB, Azevedo JrGM, Lamberucci JR. Pyogenic liver abscesses and acute schistosomiaisis mansoni: report on 3 cases and experimental study. Trans R Soc Trop Med Hyg 1996; 90:280–3.
13. Rayes AA, Teixeira D, Serufo JC, Nobre V, Antunes CM, Lambertucci JR. Human toxocariasis and pyogenic liver abscess: a possible association. Am J Gastroenterol 2001; 96:563–6.
14. Faniez PL, Villet R, Thomsen C, Hannoun S, Julien M, Germain A. Abcès du foie à pyogènes. Une étude de 20 cas opérés. Chirurgie 1982; 108:37–42.
15. Wallack MK, Brown AS, Austrian R *et al.* Pyogenic liver abscess secondary to asimptomatic sigmoid diverticulitis. Ann Surg 1976, 184: 241–243.

16. Veloso FT, Teixeira AA, Saraiva C *et al.* Hepatic abscess in Crohn's disease. Hepatogastroenterology 1990, 37: 215–216.
17. Timerbulatov VM, Lopotin VM, Giniiatulin SK. Liver abscess after surgery of hemorrhoids. Vestn Khir 1988, 141: 135–136.
18. Czernichow B, Filippi de la Palavesa MM, Bergier JM, Mutter D, Krummel Y, Marescaux J, *et al.* Abcès hépatique révélant une maladie de Crohn. Gastroenterol Clin Biol 1993;17:153–5.
19. Vakil N, Hayne G, Sharma A, Hardy DJ, Slutsky A. Liver abscess in Crohn's disease. Am J Gastroenterol 1994; 89:1090–5.
20. Civardi G, Filice C, Caremani M, Giorgio A. Hepatic abscesses in immunocompromised patients: ultrasonically guided percutaneous drainage. Gastrointest Radio 1992; 17:175–8.
21. Chen C, Chen PJ, Yang PM, Huang GT, Lai MY, Tsang YM, *et al.* Clinical and microbiological features of liver abcess after transrterial embolization for hepatocellular carcinoma. Am J Gastroenterol 1997; 92:2257–9.
22. Klein B, Lewinski UH, Cohen AM, *et al.* Liver abscess as a late complication of percutaneous liver biopsy. Arch Surg 1980, 115 : 1233.
23. Kim N, Clark TW, Baum RA, Soulen MC. Risk factors for liver abscess formation after hepatic chemo-embolization. J Vasc Interv Radiol 2001, 12 : 965–968.
24. Morimoto O, Nagano H, Sakon M *et al.* Liver abscess formation after microwave coagulation therapy applied for hepatic metastases from surgically excised bile duct cancer: Report of a case. Surg Today 2002, 32: 454–457.
25. Rabkin J, Orloff S, Corless C, *et al.* Hepatic allograft abscess with hepatic arterial thrombosis. Am J Surg 1998, 175 : 354–359.
26. Ciurea S. Abcesele hepatice. În „Chirurgia Ficatului", sub redacția Popescu I. Editura Universitară „Carol Davila", București 2004, vol I, 355–366.
27. Fluture V. Bolile chirurgicale ale ficatului în Chirurgie. Bazele științifice și clinice ale practicii, sub redacția Fluture V. Timișoara 2002, Editura Timpolis, 848–852.
28. Lee KT, Sheen PC, Chen JS, Ker C. Pyogenic liver abcess: multivariate analysis of risk factors. World J Surg 1991; 15:372–7.
29. Brook I, Frazier I. Microbiology of liver and spleen abscesses. J Med Microbiol 1998; 47:1075–80.
30. Teitz S, Guidetti-Sharon A, Manor H, Havely A. Pyogenic liver abcess: warning indicator of silent colonic cancer. Report of a case and review of the literature. Dis Colon Rectum 1995; 38:1220–3.
31. Johnson WC, Gerzof SG, Robbins AH, Nabseth DC. Treatment of abdominal abscesses: comparative evaluation of operative drainage *versus* percutaneous catheter drainage guided by computer tomography or ultrasound. Ann Surg 1981; 194:510–20.
32. Filice C, Brunetti E, Bruno R, Crippa FG. Clinical management of hepatic abscesses in HIV patients. Am J Gastroenterol 2000; 95:1092–3.
33. Bergmann TK, Vinding K, Hey H. Multiple hepatic abscesses due to Yersinia enterocolitica infection secondary to primary haemochronmatosis. Scand J Gastroenterol 2001; 36:891–5.
34. Ukikusa M, Inomoto T, Kitai T *et al.* Pneumoperitoneum following the spontaneous rupture of a gas-containing pyogenic liver abscess: report of a case. Surg Today 2001, 31: 76–79.
35. Joo YE, Kim HS, Choi SK *et al.* Hemobilia caused by liver abscess due to intrahepatic duct stones. J Gastroenterol 2003, 38: 505–511.
36. Grigoroiu M, Ionescu M, Brașoveanu V, Hrehoreț D, Boeți P, Popescu I. Pyogenic liver abscess. Chirurgia (Bucur). 2000 Nov-Dec; 95(6):511–21.
37. Cheng HP, Siu LK, Chang FY. Extended-spectrum cephalosporine compared to cefazolin for the treatment of - caused liver abscess. Antimicrob Agents Chemother 2003; 47:2088–92.
38. Vlad L. Chirurgie hepatică. Aspecte actuale. Editura Casa Cărții de Știință, Cluj-Napoca 1993, 102–112.
39. Bamberger DM. Outcome of medical treatment of bacterial abscesses without therapeutic drainage: review of cases reported in the literature. Clin Infect Dis 1996; 23:592–603.
40. Ogawa T, Shimizu S, Morisaki T *et al.* The role of percutaneous transhepatic abscess dranaige for liver abscess. J Hepatobiliary Pancreat Surg 1999, 6: 263–266.
41. Marcus SG, Walsh TJ, Pizzo PA, Danforth DN. Hepatic abscess in cancer patients: characterization and management. Arch Surg 1993; 128:1358–64.
42. Herman P, Pugliese V, Montagnini AL *et al.* Pyogenic liver abscess: The role of surgical treatment. Int Surg. (1997); 82:98–101.
43. Tan YM, Chang AYF, Chow PKT, *et al.* An apprisal of surgical and percutaneous dranaige for pyogenic liver abscesses larger than 5 cm. Ann Surg 2005, 241: 485–490.
44. Botea F. Aplicații ale ecografiei intraoperatorii în chirurgia abdominală. Teză de doctorat. Universitatea „Ovidius" Constanța, 2008.
45. Mohsen AH, Green ST, Read RC, *et al.* Liver abscess in adults: ten years experience in UK centre. QJ Med 2002, 95 : 797–802.
46. Yahchouci E, Cherqui D. Abcès non parasitaires du foie. Diagnostic et conduite à tenir. Encycl Med Chrir (Elsevier, Paris), Hépatologie, 7–015-C–15, 1998, 8 p.
47. Ravdin JI. Amebiasis. Clin Infect Dis 1995; 20:1453–1466.
48. Sargeaunt PG. Entamoeba dispar in a terminal case of acquired immune deficiency syndrome compared with Brumpt's (1925) original cat material. Trans R Soc Trop Med Hyg 2002; 96:535–536.
49. Haque R, Duggal P, Ali IM, *et al.* Innate and acquired resistance to amebiasis in Bangladeshi children. J Infect Dis 2002; 186:547–552.
50. Nagakura K, Tachibana H, Tanaka T, *et al.* An outbreak of amebiasis in an institution for the mentally retarded in Japan. Jpn J Med Sci Biol 1989; 42:63–76.
51. Krogstad DJ. Isoenzyme patterns and pathogenicity in amebic infection. N Engl J Med 1986; 315:390–391.
52. Allason-Jones E, Mindel A, Sargeaunt P, *et al.* Outcome of untreated infection with Entamoeba histolytica in homosexual men with and without HIV antibody. BMJ 1988; 297:654–657.
53. Li E, Stanley SL Jr. Protozoa: amebiasis. Gastroenterol Clin North Am 1996; 25:471–492.

54. Barnes PF, De Cock KM, Reynolds TN, *et al.* A comparison of amebic and pyogenic abscess of the liver. Medicine (Baltimore) 1987; 66:472–483.
55. McCarthy JS, Peacock D, Trown KP, *et al.* Endemic invasive amoebiasis in northern Australia. Med J Aust 2002; 177:570.
56. Walsh JA. Prevalence of Entamoeba histolytica infection, in Ravdin JI (ed): Amebiasis: Human Infection by Entamoeba histolytica. New York, Wiley, 1988, pp. 93–105.
57. Trevino Garcia Manzo N. Espectro clinico de la amibiasis en adultos, in Kretschmer RR (ed): Amebiasisinfeccion y enfermedad por Entamoeba histolytica. Ed Trillas Mexico, 1994, pp. 227–245.
58. Haque R, Huston CD, Hughes M, *et al.* Amebiasis. N Engl J Med 2003; 348:1565–1573.
59. Aucott JN, Ravdin JI. Amebiasis and „nonpathogenic" intestinal protozoa. Infect Dis Clin North Am 1993; 7:467–485.
60. Acuna-Soto R, Maguire JH, Wirth DF. Gender distribution in asymptomatic and invasive amebiasis. Am J Gastroenterol 2000; 95:1277–1283.
61. Sepulveda B. Amebiasis: Host-pathogen biology. Rev Infect Dis 1982; 4:1247–1253.
62. Gutierrez G, Munoz O. Epidemiologia de la amibiasis, in Kretschmer RR (ed): Amibiasis infeccion y enfermedad por Entamoeba histolytica. Ed Trillas Mexico, 1994, pp. 207–225.
63. Leippe M. Amoebapores. Parasitol Today 1997; 13: 178–183.
64. Stanley SL Jr. Amoebiasis. Lancet 2003; 361:1025–1034.
65. Aikat BK, Bhusnurmath SR, Pal AK, *et al.* The pathology and pathogenesis of fatal hepatic amoebiasis: A study based on 79 autopsy cases. Trans R Soc Trop Med Hyg 1979; 73:188–192.
66. Rustgi AK, Richter JM. Pyogenic and amebic liver abscess. Med Clin North Am 1989; 73:847–858.
67. Kimura K, Stoopen M, Reeder MM, *et al.* Amebiasis: Modern diagnostic imaging with pathological and clinical correlation. Semin Roentgenol 1997; 32:250–275.
68. Choudhuri G, Prakash V, Kumar A, *et al.* Protective immunity to Entamoeba histolytica infection in subjects with antiamoebic antibodies residing in a hyperendemic zone. Scand J Infect Dis 1991; 23:771–776.
69. Liu CJ, Hung CC, Chen MY, *et al.* Amebic liver abscess and human immunodeficiency virus infection: A report of three cases. J Clin Gastroenterol 2001; 33:64–68.
70. Ghadirian E, Bout DT. *In vitro* killing of Entamoeba histolytica trophozoites by interferon–activated mouse macrophages. Immunobiology 1988; 176:341–353.
71. Denis M, Chadee K. Immunopathology of Entamoeba histolytica infection. Parasitol Today 1988; 4:247–252.
72. Salata RA, Martinez-Palomo A, Canales L, *et al.* Suppression of T lymphocyte responses to Entamoeba histolytica antigen by immune sera. Infect Immun 1990; 58:3941–3946.
73. Misra A, Agrahari D, Gupta R. Cullen's sign in amoebic liver abscess. Postgrad Med J 2002; 78:427–428.
74. Flores-Barroeta F, Saavedra-Shimidzu R, Velasco-Aviles F. Entamoeba histolytica invasion into various organs and tissues in human patients. Arch Invest Med (Mex) 1970; 1(Suppl):129–146.
75. Sonsuz A, Basaranoglu M, Senturk H, *et al.* Amebic abscess of the caudate lobe with spontaneous rupture into the biliary tract. J Clin Gastroenterol 1998; 26:355–356.
76. Gopanpallikar A, Rathi P, Sawant P, *et al.* Hepatic artery pseudoaneurysm associated with amebic liver abscess presenting as upper GI hemorrhage. Am J Gastroenterol 1997; 92:1391–1393.
77. Tandon N, Karak PK, Mukhopadhy S *et al.* Amebic liver abscess: rupture into retroperitoneum. Abd Imag 199; 16: 240–242.
78. Angel C, Chand N, Sankar A *et al.* Gastric wall erosion by an amebic liver abscess in a 3-year-old girl. Pediatr Surg Int 2000, 16: 429–430.
79. Mondragon-Sanchez R, Cortes-Espinoza T, Sanchez-Cisneros R, *et al.* Rupture of an amebic liver abscess into the pericardium: Presentation of a case and review of current management. Hepatogastroenterology 1994; 41:585–588.
80. Shamsuzzaman SM, Hashiguchi Y. Thoracic amebiasis. Clin Chest Med 2002; 23:479–492.
81. De Villiers JP, Durra G. Case report: Amoebic abscess of the brain. Clin Radiol 1998; 53:307–309.
82. Sarda AK, Kannan R, Gupta A *et al.* Amebic liver abscess with jaundice. Jpn J Surg 1998, 28: 305–307.
83. Proctor EM. Laboratory diagnosis of amebiasis. Clin Lab Med 1991; 11:829–859.
84. Hira PR, Iqbal J, Al-Ali F, *et al.* Invasive amebiasis: Challenges in diagnosis in a non-endemic country (Kuwait). Am J Trop Med Hyg 2001; 65:341–345.
85. Knobloch J, Mannweiler E. Development and persistence of antibodies to Entamoeba histolytica in patients with amebic liver abscess: Analysis of 216 cases. Am J Trop Med Hyg 1983; 32:727–732.
86. Bapat MM, Bhave GG. Counterimmunoelectrophoresis in the immunodiagnosis of amoebiasis. J Postgrad Med 1990; 36:124–127.
87. Shetty N, Das P, Pal SC, *et al.* Observations on the interpretation of amoebic serology in endemic areas. J Trop Med Hyg 1988; 91:222–227.
88. Krige JEJ, Beckingham IJ. ABC of diseases of liver, pancreas, and biliary system: Liver abscesses and hydatid disease. BMJ 2001; 322:537–540.
89. Gilbert DN, Moellering RC Jr, Sande MA (eds). Treatment of parasitic infections, in The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2002. Hyde Park, VT, Antimicrobial Therapy, Inc., 2002, ed 32, pp 90–98.
90. McGarr PL, Madiba TE, Thomson SR, *et al.* Amoebic liver abscess: Results of a conservative management policy. S Afr Med J 2003; 93:132–136.
91. Agkun Y, Tacyldiz I, Celic Y. Amebic liver abscess: changing trends over 20 years. World J Surg 1999, 23: 102–106.
92. Sharma MP, Dasarathy S, Sushma S, *et al.* Variants of amebic liver abscess. Arch Med Res 1997; 28 (Spec No): 272–273.
93. Menachery J, Chawla Y, Chakrabarti A, Duseja A, Dhiman R, Kalra N. Fungal liver abscess in an immunocompetent individual. Trop Gastroenterol. 2012 Jul-Sep; 33(3):232–3.

94. Lima R, Shams W, Kalra S, Borthwick T. Candida glabrata liver abscess and fungemia complicating severe calculus cholecystitis in an immunocompetent nondiabetic host. South Med J. 2010; 103:245–7.

95. Liu PY, Yang Y, Shi ZY. Cryptococcal liver abscess: a case report of successful treatment with amphotericin-B and literature review. Jpn J Infect Dis. 2009 Jan; 62(1): 59–60.

96. Ralls PW. Inflammatory diseases of the liver. Clin Liver Dis. 2002; 6:203–25.

97. Arendrup MC, Fuursted K, Gahrn-Hansen B, *et al.* Seminational surveillance of fungemia in Denmark: notably high rates of fungemia and numbers of isolates with reduced azole susceptibility. J Clin Microbiol 2005; 43:4434–40.

98. Morgan J, Meltzer MI, Plikaytis BD, *et al.* Excess mortality, hospital stay, and cost due to candidemia: a case-control study using data from population-based candidemia surveillance. Infect Control Hosp Epidemiol 2005; 26:540–7.

99. Gudlaugsson O. Attributable mortality of nosocomial candidemia, revisited. Clin Infect Dis 2003; 37:1172–7.

100. Anttila VJ, Elonen SN, Sivonen A, Ruutu T, Ruutu P. Hepatosplenic candidiasis in patients with acute leukemia: Incidence and prognostic implications. Clin. Infect. Dis. 1997; 24:375–380.

101. Rossetti F, Brawner DL, Bowden R, Meyer WG Schoch HG, Fisher L, Myerson D, *et al.* Fungal liver infection in marrow transplant recipients: Prevalence at autopsy, predisposing factors, and clinical features. Clin. Infect. Dis. 1995; 20:208–211.

102. Fridkin SK. The changing face of fungal infections in health care settings. Clin Infect Dis 2005; 41:1455–60.

103. Tortorano AM, Peman J, Bernhardt H, *et al.* Epidemiology of candidaemia in Europe: results of 28-month European Confederation of Medical Mycology (ECMM) hospital-based surveillance study. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2004; 23:317–22.

104. Wilkins MJ, Lindley R, Dourakis SP, *et al.* Surgical pathology of the liver in HIV infection. Histopathology, 1991; 18:459–464.

105. Piratvisuth T, Siripaitoon P, Sriplug H, *et al.* Findings and benefit of liver biopsies in 46 patients infected with human immuno-deficiency virus. J. Gastroenterol. Hepatol. 1999; 14:146–149.

106. Utili R, Tripodi MF, Ragone E, *et al.* Hepatic cryptococcosis in a heart transplant recipient. Transpl. Infect. Dis. 2004; 6:33–36.

107. Haron E, Feld R, Tuffnell P, Patterson B, Hasselback R, Matlow A. Hepatic candidiasis: An increasing problem in immunocompromised patients. Am. J. Med. 1987; 83:17–26.

108. Kim DY, Kim Y, Baek SY, *et al.* Simultaneous thoracic and abdominal presentation of disseminated cryptococcosis in two patients without HIV infection. Am. J. Roentgenol. 2003;181:1055–1057.

109. Sabesin SM, Fallon HJ, Andriole VT. Hepatic failure as a manifestation of cryptococcosis. Arch. Intern. Med. 1963; 111:661–669.

110. Goenka MK, Mehta S, Yachha SK, *et al.* Hepatic involve- ment culminating in cirrhosis in a child with disseminated cryptococcosis. J. Clin. Gastroenterol. 1995; 20:57–60.

111. Nara S, Sano T, Ojima H, *et al.* Liver cryptococcosis manifesting as obstructive jaundice in a young immunocompetent man: report of a case. Surg. Today, 38, 271–274.

112. Thaler M, Pastakia B, Shawker TH, O'Leary T, Pizzo PA. Hepatic candidiasis in cancer patients: The evolving picture of the syndrome. Ann. Intern. Med. 1988; 108:88–100.

113. Pastakia B, Shawker TH, Thaler M, O'Leary T, Pizzo PA. Hepatosplenic candidiasis: wheels within wheels. Radiology. 1988; 166:417–21.

114. Mudad R, Vredenburgh J, Paulson EK, Ross M, Meisenberg B, Hussein A, Peters WP. A radiological syndrome after high dose chemotherapy and autologous bone marrow transplantation, with clinical and pathological features of systemic candidiasis. Cancer. 1994; 74:1360–1366.

115. Anttila VJ, Lamminen AE, Bondestam S, Korhola O, Farkkila M, Sivonen A, Ruutu T, Ruutu P. Magnetic resonance imaging is superior to computed tomography and ultrasonography in imaging infectious liver foci in acute leukaemia. Eur J Haematol. 1996; 56:82–7.

116. Anttila VJ, Farkkila M, Jansson SE, Taavitsainen M, Kaukoranta-Tolvanen SS, Nordling S, Koukila-Kahkola P, *et al.* Diagnostic laparoscopy in patients with acute leukemia and suspected hepatic candidiasis. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 1997; 16:637–43.

117. Bodey GP, Luna MA. Disseminated candidiasis in patients with acute leukemia: Two diseases? Clin Infect Dis. 1998; 27:238.

118. Pappas PG, Kauffman CA, Andes D, Benjamin DK Jr, Calandra TF, Edwards JE Jr, Filler SG, Fisher JF, Kullberg BJ, Ostrosky-Zeichner L, Reboli AC, Rex JH, Walsh TJ, Sobel JD şi America, Infectious Diseases Society of. Clinical practice guidelines for the management of candidiasis: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2009 Mar 1; 48(5):503–35.

119. Edil BH, Pitt HA. Hepatic Abscess. Chapter in „Current Surgical Therapy", 10th Edition, edited by Cameron JL, Ed Mosby, 2011.

HIPERTENSIUNEA PORTALĂ

EUGEN BRĂTUCU, AUGUSTIN MARIAN MARINCAŞ, VIRGILIU PRUNOIU

Până la începutul secolului XX progresele în cunoaşterea tulburărilor hemodinamicii portale au fost sporadice datorită precarităţii mijloacelor de investigare. În 1949, Sousa Pereira introduce portografia, iar în 1951 Abeatici şi Campi preconizează splenoportografia, pe care o consacră L. Leger (citaţi de [1]). Astfel se deschide o poartă spre cunoaşterea şi obiectivarea modificărilor hemodinamice proprii sindromului de hipertensiune portală (HTP).

Până în jurul anului 1967 se pun la punct cateterismele vasculare şi angiografiile selective devenind posibilă aprofundarea tulburărilor portohepatice şi a cauzelor ce le produc. Rappaport A. M. [2] aduce precizări importante asupra microarhitectonicii hepatice, cât şi asupra microcirculaţiei proprii ficatului.

Perioada anilor '60 se distinge prin strădania îndreptată spre studiul neofiziologiei circulaţiei portohepatice după operaţiile de shunt porto-cav. Ultimii 20 de ani ai secolului trecut au fost marcaţi de repudierea shunturilor din arsenalul terapeutic al complicaţiilor HTP, insistându-se pe sechelele postoperatorii.

SISTEMUL PORT

Ficatul este singurul organ ce posedă două surse de sânge oxigenat: vena portă şi artera hepatică. Masa sanghină adusă de aceste două căi de aport la ficat este drenată printr-o singură cale de eflux – venele hepatice. Sistemul port este un sistem cu capacitate ajustabilă, avalvulat şi plasat între două paturi capilare: splanhnic şi sinusoidal hepatic. Din punct de vedere anatomic se descriu un sistem port principal şi un sistem port accesoriu.

SISTEMUL PORT PRINCIPAL

Acest teritoriu are două compartimente: sectorul extrahepatic şi sectorul intrahepatic.

Sectorul extrahepatic poate fi abordat pe cale chirurgicală şi reprezintă ţinta intervenţiilor ce vizează decomprimarea arborelui portal de stază şi hipervolemie. În constituţia acestui sector participă trunchiul venei porte alcătuit în urma convergenţei între ramurile sale principale: vena splenică, vena mezenterică inferioară şi vena mezenterică superioară. Trunchiul portal odată constituit primeşte o serie de vene direct tributare lui: vena gastrică stângă (coronară), vena gastrică dreaptă (pilorică), vena gastroepiplooică dreaptă, vena pancreatico-duodenală postero-superioară.

Sectorul intrahepatic rezultă în urma distribuţiei celor două ramuri ale venei porte, fiecare dintre ele având teritorii bine delimitate. Ajunse în ficat, primele ramuri de diviziune se distribuie conform descrierii lui Couinaud, descriere ce a stat la baza stabilirii segmentaţiei ficatului. Recapilarizarea portală se realizează prin venulele de pătrundere ce se insinuează între lamele hepatice şi se deschid în patul sinusoidal.

SISTEMUL PORT ACCESORIU

Acesta are o valoare redusă de aport venos către ficat. În condiţiile unui bloc portal prehepatic el va juca rolul unei derivaţii hepatopete, realizând umplerea venei porte în amonte de obstacol. Când barajul la flux portal se situează intrahepatic, în mod firesc, venele porte accesorii vor deveni hepatofuge, preluând o parte din hipervolemia intrahepatică. În această categorie de vene accesorii intră: venele hepato-renale, venele diafragmatice, venele paraombilicale şi grupul Sappey (vasa vasorum ale trunchiului portal). Evident că o parte dintre aceste vene pot funcţiona, la hipertensivul portal, ca derivaţii spontane porto-sistemice.

SISTEMUL VENELOR HEPATICE

Sângele părăseşte ficatul prin sistemul venelor suprahepatice. Studiul presiunilor pre-, intra- şi

posthepatice arată gradiente mici între vena portă și venele hepatice. Dezvoltarea unui gradient mare între aceste sectoare certifică existența unui obstacol intrahepatic la fluxul portal. Studiind presiunile din sistemul suprahepatic se pot obține date asupra nivelului presional existent în sinusoid și în vena hepatică.

Orice obstacol survenit la nivelul ramurilor de origine ale venelor hepatice sau mai în amonte, până în cordul drept, se va reflecta în hemodinamica sinusoidală și în cea portală.

SISTEMUL LIMFATIC HEPATIC

Ficatul este organul cu cel mai mare flux limfatic, sistemul limfatic hepatic fiind puternic influențat de hemodinamica porto-hepatică [3]. Aproximativ 50% din limfa canalului toracic își are originea în ficat. Orice creștere presională sinusoidală va determina o creștere a limfogenezei.

Originea limfei hepatice se află la nivelul spațiilor Disse. Ficatul uman dispune de două circuite limfatice: o circulație profundă (parenchimatoasă) și o circulație superficială (subcapsulară). Fiecare circuit își are căile proprii de drenaj. Limfa parenchimatoasă drenează spre canaliculele din spațiile porte, urmând ramurile venei porte în sens invers. Astfel, căile limfatice profunde ajung în hilul hepatic la colectoarele pediculare și în ganglionii adiacenți. Din pediculul hepatic căile evoluează spre canalul toracic prin intermediul cisternei magna. O altă cale de drenaj a limfei parenchimatoase ia naștere în jurul ramurilor de origine a sistemului venos suprahepatic, de unde, însoțind venele acestui sistem, drenează spre ganglionii supradiafragmatici drepți [3].

Rețeaua capsulară și subcapsulară își are originea în prelungirile glissoniene din substanța hepatică. Există comunicări între rețeaua superficială și cea profundă. Limfaticele capsulare ajung la colectoarele principale: un trunchi hilar și trei trunchiuri accesorii (suprahepatic, ligamento-freno-mediastinal și capsulo-freno-mediastinal).

FIZIOPATOLOGIA HIPERTENSINII PORTALE

În coordonate generale, cu modificările impuse de modelul biologic, legea rezistenței la flux laminar a lui Poiseuille guvernează și circulația venoasă portală. Conform acestei legi, rezistența la flux variază direct proporțional cu lungimea vasului și coeficientul de vâscozitate al sângelui. Rezistența este în raport invers cu raza vasului la puterea a patra. Între două puncte fixe ale unui vas, rezistența R poate fi definită în termenii unei căderi de presiune pe unitatea de flux, conform relației:

$$R = \frac{MP}{F}$$

în care MP reprezintă modificarea de presiune între cele două puncte, iar F fluxul. Creșterea fluxului antrenează ascensionarea presiunii și reciproca.

Această relație nu este totuși una lineară. Sistemele venoase, veritabile sisteme de capacitanță, posedă un remarcabil coeficient de adaptare; masa de sânge ce ocupă un astfel de sistem poate crește de circa trei ori fără a modifica net regimul hemodinamic sub raport presional. Jocul tonusului vascular, existența dispozitivelor sfincteriene și a shunturilor arterio-venoase sau a celor porto-sistemice, proprii biostructurilor avansat organizate, aduc corectivul la Legea Poisseuille. În esență, rezistența constituie elementul în funcție de care se modifică regimul hemodinamic sub raport presional și de flux. Astfel, dacă raza vasului se reduce cu 1/3, rezistența este de opt ori mai mare. Creșterea presiunii, generată de creșterea rezistenței la flux, poate mări debitul prin crearea unei unde presionale înalte. Acumularea de sânge venos în teritoriul portal va conduce inerent la o creștere pasivă a razei vaselor, tinzând astfel să scadă rezistența la flux. Când forțele elastice ale peretelui venos devin nule, atunci apare dilatarea atonă. Acum intervin căile de derivație spontană, care devin funcționale. Prin deschiderea acestor comunicări porto-sistemice are loc scăderea rezistenței și derivarea unui procent din flux. Sistemul port extrahepatic este conectat în serie. Rezistența globală va fi rezultanta sumei rezistențelor individuale, existente în fiecare ram portal. Vasculatura portală intrahepatică este dispusă în paralel, rezistența fiind astfel mai mică și permițând un flux optim la presiuni scăzute.

Circulația hepato-portală cuprinde în fapt patru compartimente diferite care se intercondiționează reciproc sub raport funcțional: portal, arterial, sinusoidal și suprahepatic. La acestea se

poate adăuga şi compartimentul limfatic. Locul lor de convergenţă este sinusoidul hepatic. Vena portă aduce 75% din debitul hepatic total, având o saturaţie în oxigen de 85%. Hiperoxigenarea sângelui portal s-ar datora prezenţei anastomozelor arterio-venoase splanhnice, existente mai ales în splină şi în stomac. Debitul hepatic total, în repaus, este de aproximativ 1100 ml/min ± 300 ml, ceea ce echivalează cu 20–30% din minut-volumul cardiac. Aproximativ 300 ml/min provin din sursa arterială. Curentul portal este acompaniat de o presiune de 14–22 cm H_2O. Este unanim acceptat că factorul principal al regenerării hepatice îl constituie creşterea debitului portal. Jocul presiunii arteriale este ritmic, având rolul unei pompe de sifonaj asupra circulaţiei sinusoidale cu avantajarea progresiunii sângelui portal în patul sinusoidal. Desfiinţarea acestei pompe arteriale (ligatură) conduce la stază sinusoidală, desaturarea excesivă a O_2 din sânge, hipoxie celulară şi citoliză.

Toate procesele patologice capabile să realizeze sindromul de HTP au ca numitor comun crearea unui baraj în calea fluxului portal, baraj ce determină creşterea rezistenţei la flux. Componentei baraj i se adaugă un alt factor important: hiperafluxul arterial în teritoriul porto-hepatic, acesta accentuând hipervolemia şi hiperpresiunea arborelui portal.

Hiperafluxul arterial în teritoriul porto-hepatic se realizează secundar vasodilataţiei splahnico-mezenterice cauzată de prezenţa a numeroşi factori vasodilatatori locali şi sistemici şi de o hiperresponsivitate a vaselor la mediatorii vasoconstrictori [4]. Acest proces este multifactorial şi până în prezent au fost identificaţi diverşi mediatori care îl generează, un rol important în această vasodilataţie arterială îl joaca oxidul nitric [4]. Alături de aceste elemente, în fiziopatologia HTP intervine şi o alterare a funcţiei sistemului nervos simpatic care stimulează componenta de hiperaflux precum şi o stimulare a proceselor de angiogeneză care permit în final dezvoltarea circulaţiei colaterale porto-sistemice, dar contribuie şi la creşterea fluxului sanguin splahnic [4].

COMPONENTA BARAJ

În majoritatea cazurilor HTP se dezvoltă în cursul evoluţiei hepatopatiilor cronice. Mai rar sindromul apare consecutiv unui obstacol situat pe trunchiul şi/sau ramurile venei porte. În mod excepţional este întâlnită tromboza sau stenoza venelor hepatice. Sediul barajului se clasifică în raport cu situaţia lui faţă de ficat şi faţă de sinusoid:

- baraje prehepatice – tronculare sau radiculare;
- baraje intrahepatice – presinusoidal, sinusoidal, postsinusoidal;
- baraje suprahepatice [3–7].

Baraje prehepatice

În această categorie se încadrează obstacolele plasate pe arborele portal extrahepatic, de la origine şi până la pătrunderea venei în parenchimul hepatic. Cauzele sunt fie malformaţii congenitale, fie afecţiuni dobândite. Setlacec insistă asupra frecvenţei atreziilor portale şi a trombozelor pileflebitice [8]. În perioada neonatală, omfalita stafilococică reprezintă cauza cu cea mai mare incidenţă în tromboza tronculară portală. Alteori, tromboza tronculară urmează unei compresiuni sau invazii prin tumori loco-regionale, adenopatii, ligaturi, poliglobulie, hemopatii trombogene, splenectomii, septicemii. Obstacolul prehepatic poate fi localizat pe una din ramurile aferente venei porte, generând o hipertensiune doar sectorială: cel mai frecvent vena splenică. În barajele prehepatice ficatul este aproape de regulă normal. Acest tip de baraj, prehepatic este întâlnit în aproximativ 17% din sindromul de HTP.

Baraje intrahepatice

De departe cele mai frecvente cauze de HTP, în etiologia lor găsim o varietate de afecţiuni. Obstacolul poate fi plasat presinusoidal, sinusoidal sau postsinusoidal. În etiologia formelor presinusoidale, excepţional de rare, întâlnim: schistosomiaza, fibroza hepatică congenitală, boala polichistică hepato-renală, sarcoidoza hepatică, hidatidoza alveolară multiplă, degenerescenţa hepatolenticulară, tumori hepatice, amiloidoza, fibrosteatoza, perihepatita plastică, fleboscleroza hepatoportală. D. Setlacec publică în 1970, zece astfel de cazuri şi subliniază comportamentul acestui tip de baraj care se întâlneşte la pacienţii tineri [8].

Barajele sinusoidale coexistă cu cele postsinusoidale în cirozele hepatice. În ciroză sediul leziunilor maxime este în sectorul postsinusoidal. Totuşi, dezorganizarea microstructurii hepatice determină şi o reducere a patului sinusoidal, ceea

ce determină implicit o creştere a rezistenţei la flux. În plus, în unele cazuri se adaugă hipertrofia celulelor Kupfferiene ce protuzionează în lumenul sinusoidelor, cât şi fibroză perisinusoidală. În fine, cea mai frecventă cauză de obstacol intrahepatic îl constituie cel cu localizare post-sinusoidală (terminosinusoidal), propriu şi definitoriu pentru cirozele hepatice. Leziunea este comparată cu un „sindrom Budd-Chiari în miniatură" [1, 6]. Dezorganizarea microarhitectonicii hepatice nu respectă nici vascularizaţia ficatului.

Nodulii de regenerare şi de reparaţie determină:

- reducerea patului sinusoidal, morfologic şi funcţional;
- distrugerea aparatului sfincterian, iniţial terminosinusoidal şi apoi presinusoidal;
- comprimarea ramificaţiilor portale;
- drenaj suprahepatic defectuos.

Apariţia shunturilor arterio-portale hepatice şi splanhnice va conduce la hiperaflux cu hipervolemie, care se vor lovi de barajul intrahepatic şi vor căuta alte căi de eflux, cu ocolirea ficatului. Indiferent de etiologia cirozei modificările sunt aproape similare. În fapt, consecutiv acestor modificări se realizează o diastază porto-suprahepatică [2]. În jurul nodulilor de regenerare se constituie veritabile cavernoame hipervascularizate portal şi arterial. Acestui angiom artera îi transmite înaltele sale presiuni prin microfistule arterio-portale. Toate acestea în timp ce patul sinusoidal s-a redus, iar drenajul suprahepatic al acestor microangioame este defectuos, datorită conexiunilor reduse cu sistemul venos suprahepatic – „diastază sinusoido-suprahepatică".

Baraje post-hepatice

Acestea constituie o cauză de excepţie. Policitemiile şi neoplaziile pot determina endoflebite trombozante. De asemenea, toate obstrucţiile venei cave inferioare în segmentul ei din amonte de implantarea suprahepaticelor reproduce sindromul Budd-Chiari (tromboza venelor suprahepatice): chisturi hidatice posterioare, tumori hepatice, unele parazitoze tropicale.

COMPONENTA HIPERAFLUX

Contribuie alături de baraje la accentuarea hipervolemiei şi hipertensiunii portale. Acest hiperaflux sanguin în teritoriul splahnic rezultă dintr-o marcată vasodilataţie arterială care duce la creşterea fluxului sanguine în organele din teritoriul splahnic şi secundar la o creştere a fluxului de sânge portal, care împreună cu creşterea rezistenţei la fluxul portal prin component de baraj contribuie la menţinerea şi agravarea HTP.

Vasodilataţia din sistemul circulator spahnic şi din cel periferic va conduce la o relativă hipovolemie arterială care prin stimularea baroreceptorilor va activa sistemele de retenţie a apei şi a sodiului la nivel renal şi creşterea volumului plasmatic [4]. Aceste efecte se obţin prin intermediul acţiunii aldosteronului, a hormonului antidiuretic şi angiotensinei. În procesul vasodilataţiei din teritoriul splahnic intervin multiplii mediatori circulanţi sau produşi la nivel endotelial. Din grupul mediatorilor circulanţi, glucagonul, endocanabinoidul şi adrenomedulinul au fost găsiţi circulanţi în sângele pacienţilor cu HTP. Din grupul mediatorilor produşi la nivel endothelial, un rol important par să îl aibă oxidul nitric, monoxidul de carbon, prostaciclina, hidrogenul sulfuros, precum şi alte substanţe paracrine cu rol vasodilatator.

Pe lângă vasodilataţia determinată de aceste substanţe vasodilatatoare, în HTP apare şi o rezistenţă a vaselor din teritoriul splahnic la agenţi vasoconstrictori. Astfel se explică de ce hiperafluxul în teritoriul splahnic creşte progresiv cu agravarea bolii, în ciuda stimulării sistemului renină-angiotensină şi a sistemului nervos simpatic. Această scădere a răspunsului la agenţii vasoconstrictori în teritoriul splahnic prin defecte de transmitere a impulsului la nivel de subreceptor duce astfel la întreţinerea vasodilataţiei în acest teritoriu, dar şi la apariţia vasoconstricţiei în alte organe, fiind o cauză de apariţie a unor complicaţii severe în ciroză [4].

Numeroase publicaţii au analizat rolul sistemului nervos simpatic în ciroză şi HTP, întrucât în numeroase studii au fost găsite nivele crescute ale catecolaminelor, cu tendinţa de creştere a acestor ape măsura ce HTP se agrava. Nivelul activităţii simpatice nu este uniform la nivelul organelor şi sistemelor. În timp ce la nivel muscular nivelul activităţii simpatice este crescut la nivelul arterei mezenterice superioare s-a identificat o scădere atât a transcripţiei cât şi a translaţiei pentru numeroase proteine implicate în neurotransmisia adrenergică la pacienţii cu ciroză şi HTP [4]. Această reducere a răspunsului

adrenergic a fost înregistrată în întreaga circulație mezenterică, dar nu şi la nivelul arterelor renale [4].

Plecând de la unele constatări efectuate în splenomegaliile „mediteraneene”, care evoluează inițial fără ciroză hepatică, s-a precizat existența posibilă a unor forme de HTP în care componenta de aport arterial este hiperdinamică: gigantism vascular arterio-venos splenic, pat capilar splenic foarte crescut. Toate acestea sugerează existența unor veritabile fistule arterio-portale intrasplenice. Ulterior, în ciroza hepatică habituală s-au găsit modificări aproape similare în splină, dar şi la nivelul stomacului. Există toate semnele unei circulații hiperkinetice: creşterea debitului cardiac, tahicardie, creşterea saturației în oxigen a sângelui portal, calibrul crescut al arterei splenice, timp de circulație spleno-hepatic accelerat (8–10 s). Aceste modificări apar în urma constituirii unui pat venos inadecvat debitului transsplenic. Sinusurile splenice se transformă în conducte cu dispozitiv sfincterian alterat, prin care circulă un flux continuu. Rezultă o creştere a debitului transsplenic, printr-un organ cu angiomegalie şi microfistule arterio-portale. De altfel, toți autorii sunt de acord că în ficatul cirotic există o creştere a fracțiunii arteriale a debitului hepatic, proporțională cu scăderea fracției portale.

În timp ce efluxul suprahepatic scade cu 30% față de normal, se înregistrează o creştere a reprezentării arteriale hepatice cu 80%. Acelaşi tip de comunicări arterio-portale, similare celor din splină, au fost descrise şi în ficatul cirotic. Reiese astfel, că există o multitudine de date ce susțin amploarea componentei hiperaflux, rolul şi impactul acesteia asupra genezei şi accentuării HTP [1, 3].

În amonte de orice obstacol ia naştere o undă presională ridicată, care tinde să mențină nemodificat flux-volumul. De la presiuni portale normale de 10–15 cm apă, la hipertensivul portal se înregistrează creşteri până la 25–60 cm apă. Acest regim presional nou tinde să învingă rezistența şi să permită un flux optim, conform relației: Flux = Presiune/Rezistență. În momentul când rezistența creşte şi apare o ridicare a presiunii, creşterea calibrului teritoriului portal este elementul care intervine primul în menținerea constantă a fluxului portal. Tensiunea din peretele vascular este în echilibru cu presiunea transmurală şi raza vasului, conform relației: $T = P \times r$. Astfel, cu cât se reduce mai mult calibrul unui vas, cu atât mai mult va creşte presiunea sangvină care trebuie echilibrată de tensiunea peretelui venos. Aceasta din urmă are două componente: pasivă şi activă. Tensiunea pasivă rezidă în proprietățile elastice ale țesutului, manifestate ca inerție elastică. Componenta tensională activă are ca substrat muşchiul neted din peretele vascular. Dilatațiile lumenului vascular pot conduce la o pierdere a competenței peretelui. Creşterile presionale sunt compensate până la un punct de către tensiunea intramurală, până când forțele tensionale pasive şi active devin nule. Începând din acest moment orice creştere de presiune va fi urmată de ectazia vasului, care prin mărirea razei sale tinde să contracareze hiperpresiunea. Creşterea capacității prin dilatarea patului vascular scade însă rezistența la flux, până la un anumit moment evolutiv când intervine decomprimarea prin deschiderea unor noi teritorii cu rol de supapă – apar derivațiile porto-sistemice. Între sectorul portal şi cel sinusoidal există un gradient presional normal de 8 cm apă.

În ciroză se înregistrează o apropiere între presiunea portală şi cea suprahepatică. Cu cât ciroza este mai avansată, cu atât mai drastic va scădea perfuzia ficatului cu sânge portal, în mare parte circulația intrahepatică rămânând în sarcina fracțiunii arteriale. Anastomozele porto-cave tronculare nu determină scăderea la normal a presiunii sinusoidale, ceea ce confirmă rolul „arterializării” ficatului în accentuarea HTP.

Presiunile crescute din teritoriul portal determină leziuni parietale ce pot merge de la endoflebită, flebotromboză, la tromboză şi chiar calcifieri portale. Creşterea presională antrenează o hipertrofie a muscularei, a mediei şi proliferare elastică în intimă. Ulterior, lamele elastice din medie se rup şi țesutul fibropar va înlocui fibrele degenerate. Ia astfel naştere un țesut fibros dens, hialin, în toate straturile peretelui venos. În plus, sub acțiunea cronică a factorului presional se formează fascii perivenoase conjunctive. În ansamblu, în HTP are loc o reducere a debitului sinusoidal hepatic sub 1000 ml/min, înregistrându-se reduceri cu minimum 20% ale debitului hepatic total. Toate acestea survin ca urmare a micşorării fluxului portal, în timp ce viteza de circulație a sângelui portal scade sub 3 cm/s, la o presiune medie de 30 cm apă. Gradientul portosuprahepatic creşte de la 7 cm apă la 15–25 cm apă, mai ales prin diminuarea fluxului portal.

Rezultă că barajele postsinusoidale (ciroză) generează hipertensiune atât în amonte cât şi în aval de obstacol. Barajele prehepatice evoluează cu presiuni sinusoidale şi suprahepatice normale datorită integrităţii vasculaturii hepatice care nu permite transmiterea presiunii arteriale. HTP din barajele prehepatice rezultă din transmiterea presiunii arteriale splanchnice şi din hipervolemia din amonte de obstacol.

CĂI DE DECOMPRIMARE PORTALĂ

În sindromul de HTP, atingerea unui anumit prag tensional determină modificări anatomo-funcţionale de-a lungul întregului arbore portal, în funcţie de sediul şi intensitatea obstacolului. Aceste modificări constau în deschiderea unor căi preexistente de comunicaţie porto-sistemică sau/şi porto-hepatică. Localizarea şi întinderea barajului vor dicta tipul de circulaţie derivativă – portofug sau hepatopet. Oricare ar fi comunicaţiile devenite patente, ele vor decomprima într-un oarecare grad sistemul port.

Căile hepatopete – în condiţiile unui obstacol prehepatic la fluxul portal, apar condiţiile hemodinamice de ocolire a barajului. Astfel, devine posibilă o reintegrare a sângelui portal în teritoriul de aval de obstacol. Se constituie deci o circulaţie porto-hepatică accesorie. Evident că situaţia aceasta se întâlneşte numai în condiţiile unui ficat normal histologic, cu un pat vascular hepatic normal morfo-funcţional. În amonte de obstacolul prehepatic, unde există o hiperpresiune marcată (medie de 40 cm apă), se vor dezvolta căile de derivaţie porto-sistemică de tip porto-cav superior şi cav inferior. Degrevarea este totuşi ineficientă – atât pe calea hepatopetă cât şi pe cea hepatofugă. În acest context este revelatoare frecvenţa de 80% a hemoragiilor digestive cu rol de supapă de siguranţă, hemoragii prevalente la pacienţii cu baraj prehepatic faţă de cei cu baraj intrahepatic. Cea mai evidentă derivaţie de tip porto-hepatopet se observă în cavernoamele portale. Masa de vase anfractuoase ce ocupă pediculul hepatic cavernomatos nu reprezintă altceva decât căi de ocolire a obstacolului portal. Ineficienţa lor este însă dovedită de refluxul coronaro-esofagian obiectivat în 50% din cazuri pe clişee spleno-portografice.

Căile hepatofuge – citându-l pe D. Burlui [3, 5]: „Derivaţiile spontane de orice tip, create de depăşirea coeficientului de adaptare portală, nu pot realiza decât rareori o ameliorare hemodinamică hepato-portală. Cu tot numărul şi suprafaţa lor, aceste derivaţii un pot asigura o degrevare eficientă a hipertensiunii deoarece, având un calibru mic şi întortocheat, rezistenţa la scurgere este ridicată. Indiferent de dezvoltarea lor, colateralele porto-cave au o capacitate limitată". Căile hepatofuge funcţionează atât în barajele prehepatice cât şi în cele intrahepatice. Ele asigură derivarea unui coeficient din sângele portal către sistemul cav, eficacitatea lor fiind proporţională cu rădăcina cubică a secţiunii vasului.

Learmouth (citat de [5]) a sistematizat căile de derivaţie porto-cavă spontană în cinci grupe:

– calea coronaro-eso-azygos;
– calea paraomfalo şi omfalo-parietală;
– calea perispleno-renală;
– calea retroperitoneală;
– calea hemoroidală.

La aceste grupe clasice, s-au mai adăugat încă două căi:

– calea gastro-freno-capsulo-renală;
– calea spleno-mezenterico-renală.

Din punct de vedere al complicaţiilor hemoragice proprii HTP, calea coronaro-eso-azygos deţine un rol cardinal. Coronara gastrică dezvoltă anastomoze cu plexurile esofagiene (intramurale şi periesofagiene), mediate pe polul superior gastric. Se realizează astfel drenajul sângelui portal spre sistemul venei azygos. Venele din teritoriul coronarei, prin conexiunile cu venele esofagiene îşi asigură legături cu teritoriul venos tuberozitar, al venelor gastrice scurte, al gastricei posterioare, cu venele intercostale şi cele ale plexului vertebral. Esofagul are două sisteme venoase: intern şi extern.

Cel intern cuprinde plexul subepitelial, situat în lamina proprie şi plexul submucos situat în afara muscularis mucosae. Venele subepiteliale au comunicări cu plexul subglandular gastric, la nivelul cardiei. Venele submucoase esofagiene, în număr de 10–15, evoluează longitudinal, comunicând cu venele submucoase gastrice. Sistemul venos extern al esofagului cuprinde plexurile periesofagiene (drept şi stâng) şi venele comitante ale nervilor vagi. Sistemul extern comunică liber cu tributarele anterioare şi posterioare ale venei coronare pe de-o parte, iar pe de altă parte cu vena azygos direct sau prin intermediul venelor

bronșice posterioare. Sistemele venoase esofagiene, intern și extern, sunt conectate prin vene perforante ce conduc sângele din profunzime spre suprafață. Derivațiile port-sistemice spontane în HTP sunt prezente la 70% dintre bolnavi.

COMPLICAȚIILE HTP

Rezumând datele anterior expuse rezultă că HTP din ciroza hepatică este generată de următoarele dezordini hemodinamice:

- drenaj suprahepatic defectuos;
- comprimarea ramificației portale;
- reducerea patului sinusoidal;
- hiperplazia celulelor Kupffer;
- distrugerea aparatului sfincterian pre- și postsinusoidal.

Aceste modificări constituie componenta mecanică de realizare a barajului portal. Există și componenta dinamică, reprezentată de elementele ce determină hiperfluxul arterial:

- creșterea debitului în arterele hepatică și splenică;
- fistule arterio-portale hepatice splanhnice;
- distrugerea sfincterelor microarteriale hepatice.

În amonte de orice obstacol ia naștere o undă presională ridicată care tinde să mențină flux-volumul nemodificat. De la presiuni portale normale de 15–20 cmH_2O se înregistrează creșteri la 25–60 cmH_2O. Acest regim presional tinde să învingă rezistența și să asigure un flux optim, conform relației Flux = Presiune/Rezistență. În momentul când rezistența R crește și apare o ridicare a presiunii, creșterea capacitanței teritoriului portal este elementul care intervine primul în menținerea constantă a fluxului portal. Tensiunea peretelui vascular este în echilibru cu presiunea transmurală și raza vasului, conform relației: $T = P \times r$. Astfel, cu cât se reduce calibrul vascular, cu atât mai mult va crește presiunea sanghină care trebuie echilibrată de tensiunea peretelui venos. Creșterile presionale sunt compensate de tensiunea intramurală până la un moment dat când forțele tensionale pasive și active devin nule. Începând din acest moment orice creștere de presiune este urmată de ectazia vasului, care prin mărirea razei sale tinde să contracareze hiperpresiunea. Creșterea capacității prin dilatarea patului vascular scade însă rezistența la flux până la un punct când intervine decomprimarea prin deschiderea unor noi teritorii „supape" – apar derivațiile porto-sistemice spontane. Cu cât ciroza hepatică este mai avansată cu atât perfuzia ficatului cu sânge portal va scădea, circulația intrahepatică rămânând în sarcina fracțiunii arteriale. În ciroză debitul sinusoidal scade cu cel puțin 20%.

HTP este un sindrom renumit prin gravitatea complicațiilor de care este acompaniat. Printre acestea se enumeră:

- splenomegalia cu hipersplenism;
- varicele esofagiene cu hemoragie digestivă;
- ascita;
- encefalopatia portală.

SPLENOMEGALIA

De cele mai multe ori, primul element care trădează hipertensiunea portală este splenomegalia. Depistarea acesteia orientează spre diagnostic.

Splenomegalia izolată poate evolua timp îndelungat, dar nu se poate afirma o corelație strânsă între gradul splenomegaliei, al presiunii portale și alterarea funcțională hepatică. Volumul foarte mare al splinei este propriu situațiilor cu hiperaflux arterial splenic considerabil, atrăgând atenția asupra unei posibile „contaminări arterio-venoase la polul splenic". Cu timpul, la splenomegalie se asociază hipersplenismul hematologic, manifestat prin pancitopenie: anemie, leucopenie, trombopenie.

VARICELE ESOFAGIENE

Dilatațiile varicoase ale venelor esofagiene sunt răspunzătoare de hemoragiile hipertensivului portal. Varicele esofagiene sunt martore fidele și incontestabile ale existenței sindromului HTP. Apariția și alimentarea lor se produce mai ales pe calea fluxului inversat retrograd în teritoriul coronar (vena gastrică stângă). Reiese că una din căile de decomprimare portală, calea coronaro-azygos constituie curentul principal prin care sunt injectate varicele esofagiene. La aceasta contribuie și rețeaua perisplenică aflată și ea în hiperpresiune pe care o degrevează pe calea vaselor gastrice scurte. Se ajunge astfel la deschiderea comunicării porto-sistemice esofagiene și periesofagiene. Pentru unii este valabilă teoria căii derivative prin varicele esofagiene, dar alții nu acceptă această posibilitate. Majoritatea acceptă

însă că staza şi hipertensiunea din plexul periesofagian direcţionează sângele venos spre plexurile interne (submucos şi subepitelial) esofagiene. De altfel, studiindu-se timpul de circulaţie în sistemul azygos, la cei cu HTP, se înregistrează o prelungire a acestuia. Un fapt este însă cert: după efectuarea unei anastomoze porto-cave tronculare, varicele esofagiene se reduc considerabil, iar riscul sângerărilor se apropie de zero. În esenţă, varicele din mucoasa esofagiană sunt drenate defectuos şi în plus sunt alimentate şi de plexurile periesofagiene, prin inversarea sensului de drenaj venos [9].

Actualmente este unanim acceptat că:

- presiunea portală crescută este răspunzătoare de apariţia şi accentuarea varicelor. Acestea reflectă în fapt progresia barajului la flux portal;
- presiunea portală nu variază cu extinderea longitudinală a varicelor;
- mărimea şi extinderea varicelor este direct proporţională cu intensificarea fluxului direcţional hepatofug.

Funcţionale sau nu sub raportul decomprimării portale, ele apar la un moment dat în cursul evoluţiei HTP, denunţând complicaţia majoră – hemoragia digestivă. În mod cert există mai multe căi de umplere a varicelor esofagiene: coronaro-esofagiană, spleno-gastro-esofagiană, spleno-freno-azygos etc.

Curentul coronar pare cel mai important. Joncţiunea coronarei cu trunchiul port este plasată în 80% din cazuri în faţa curentului mezenteric superior care aduce 50–60% din sângele portal. Tot aici soseşte şi curentul venos provenit din confluentul spleno-mezaraic. Rezultă un curent turbionar sub presiune capabil să inverseze fluxul coronar.

Efracţia acestor enectazii survine în urma asocierii mai multor factori: hipervolemie-hiperpresiune, scăderea rezistenţei peretelui venos, fragilizarea mucoasei esofagiene etc.

Studii de manometrie portală electronică au constatat faptul că hemoragia digestivă nu apare sub valoarea presiunii portale de 30 cm H_2O, media presională la bolnavii hemoragici fiind de 35 cm H_2O [1].

La pacientul cu HTP s-au înregistrat salturi presionale importante în timpul efortului de tuse şi al manevrei Valsalva.

Creşterile înregistrate au fost de până la 10 ori valoarea iniţială. Căile derivative spontane se dovedesc, în aceste condiţii, ineficace în corectarea valului de hiperpresiune. Astfel, în timpul tusei sau a oricărei manevre soldate cu creşterea presiunii endotoracice şi intraabdominale se realizează un vârf de presiune venoasă ce nu este contrabalansată de ridicarea presiunii extralumenale. Întreaga reţea portală, supusă hiperpresiunii, reacţionează prin fleboscleroză mai mult sau mai puţin marcată. Astfel, se pierde în parte elasticitatea venoasă. Într-un fel apar modificări histologice asemănătoare cu cele întâlnite în tulburările trofice secundare insuficienţei venoase cronice a membrelor inferioare. Ulcerul varicos al gambei şi ulceraţia unei vene eso-cardiale are multe similitudini. Factorul peptic, cât şi subţierea epiteliului eso-cardial prin hipoxie cronică, se asociază în favorizarea ruperii venectaziei. În plus, mişcările cardiei în deglutiţie, ingestia de alcool, medicaţia acidă, condimentele sunt câţiva din factorii favorizanţi.

ASCITA

Capacitatea de drenaj limfatic reprezintă în fapt ultimul mecanism de decomprimare a teritoriului port aflat sub hiperpresiune. Pe lângă staza limfatică din ficat, aceasta se regăseşte şi la polul entero-mezenteric. În mod normal, debitul limfatic în canalul toracic este de 5–7 l/24 h, în timp ce la cirotic debitul ajunge la 10–15 l/24 h. Studii cu radioizotopi au arătat că exudarea ascitică apare cu mult timp înainte de instalarea clinică a epanşamentului peritoneal. Suprafaţa peritoneală posedă posibilităţi resorbitive impresionante. Ascita apare abia în momentul dezechilibrului dintre producţie şi capacitatea resorbitivă a peritoneului. Sistemul limfatic hepatic drenează zilnic 600–1000 ml limfă. În condiţiile în care patul sinusoidal se află sub presiune, iar derivaţiile spontane porto-sistemice sunt incapabile să preia această masă volemică, va rezulta o exudare plasmatică exagerată spre spaţiile perisinusoidale Disse, cu suprasolicitarea căilor de drenaj limfatic. Această situaţie va determina o suprasolicitare a canalului toracic, dar posibilităţile de drenaj limfo-venos sunt limitate la confluentul ducto-subclaviar stâng al cărui calibru nu se modifică.

Ascita de cauză mecanică ia naştere, în mai mică măsură şi la nivel entero-mezenteric. Ascita cu origine în sursa anterior menţionată nu apare în condiţiile unei HTP cu ficat indemn, ci numai atunci când ficatul este cirotic. În această ultimă situaţie, hiperproducţia de limfă hepatică va intra în competiţie cu limfo-drenajul entero-mezenteric.

Consecinţa va consta în dificilul eflux limfatic splanhnic, căile fiind ocupate de limfa hepatică. În formarea ascitei ciroticului nu intervin numai tulburările hemodinamicii porto-sinusoidale. O serie de modificări metabolice proprii hepatopatiei cronice, iau parte la permanetizarea şi agravarea ascitei: hipoalbuminemia, retenţia hidrosalină etc. [3, 5, 6].

ENCEFALOPATIA PORTO-HEPATICĂ (EPH)

Tulburările neuro-psihice care apar la bolnavii cu grave perturbări ale funcţionalităţii hepatice sau/şi la cei cu modificări ale hemodinamicii portale delimitează tabloul clinic al encefalopatiei porto-hepatice. Termenul înglobează două componente: encefalopatia endogenă (hepatică) şi cea portală (exogenă). Această delimitare este impusă de etiologia factorilor ce declanşează sindromul: insuficienţă hepatică sau contaminare portală a sângelui sistemic. Deseori, cele două componente sunt întâlnite la acelaşi pacient. Oricum ar fi etiologia sindromului se realizează o acumulare de substanţe azotate endogene sau/şi exogene care ajung ca atare în circulaţia sistemică, cu răsunet asupra metabolismului cerebral.

Iniţial, în etiologia EPH au fost implicaţi: acidul piruvic, acidul lactic, corpii cetonici etc. În fapt, există pe de o parte tulburări hidro-electrolitice şi acido-bazice majore, iar pe de altă parte există o serie de produşi azotaţi în exces, cu efect neurotoxic. Un rol primordial îi revine amoniacului sub forma ionului de amoniu care provine din trei surse principale: dezaminare tisulară, origine renală prin desfacerea glutaminei şi cea mai importantă sursă, cea intestinală.

Amoniul ajunge pe cale portală la ficat: în sângele portal amoniemia este apreciată la 200–300 gamma%, faţă de 40–70 gamma% în sângele sistemic. Metabolizarea hepatică a amoniului ia calea ciclului Krebs, către ureogeneză. Creierul uman posedă doar o singură cale de detoxifiere a amoniacului – calea acid glutamic-glutamină. Excesul de ion amoniu întârzie neurotransmisia sinaptică prin inhibiţia colinesterazei. Rezultă o deprimare a proceselor oxidative şi a respiraţiei celulare, cu reducerea consumului cerebral în oxigen şi glucoză. Totodată se înregistrează o creştere a unor aminoacizi aromatici în plasma ciroticului (fenilalanină, triptofan), alături de o serie de metaboliţi neurotoxici: fenoli, paracrezoli, acetilcolină etc.

În esenţă, encefalopatia hepatică pură este întâlnită în insuficienţa hepatică gravă. Intoxicaţia cerebrală se realizează cu proprii produşi metabolici ce sunt degradaţi incomplet de către hepatocitul incompetent. În această formă de encefalopatie, hiperamoniemia este inconstantă. Rolul principal este deţinut de dezechilibrele acido-bazic şi hidro-ionic, cu hiperaminoacidemie. Encefalopatia portală exogenă este întâlnită la cei cu shunturi porto-cave spontane sau confecţionate chirurgical, în condiţiile unei resorbţii intestinale crescute de produşi azotaţi ce ocolesc bariera hepatică. Hiperamoniemia este constantă. Deseori este întâlnită encefalopatia mixtă care înmănunchează caracteristicile formelor anterior descrise.

DIAGNOSTICUL HIPERTENSIUNII PORTALE

De cele mai multe ori, HTP evoluează în cadrul unei hepatopatii cronice de tipul cirozei hepatice postvirale sau nutriţională. Mai rar, HTP este întâlnită în cadrul barajelor prehepatice – tromboze portale, agenezii portale. În aceste ultime situaţii, cel mai frecvent tromboza portală este secundară unei omfalite perinatale.

În România, 95% din HTP sunt asociate hepatopatiilor cronice. Din acest motiv, explorarea unui pacient cu HTP va fi complexă, cuprinzând atât estimarea aspectelor legate de boala de fond, cât şi a elementelor de hemodinamică porto-hepatică. Coroborarea datelor oferite de studiul complex al bolnavului va permite stabilirea etiologiei HTP, a sediului barajului portal, aflarea resurselor funcţionale hepatice cât şi a contextului perturbărilor metabolice coexistente. Va deveni astfel posibilă stabilirea unui diagnostic cât mai complet şi alegerea unui tratament pentru corectarea HTP sau a efectelor acestuia.

CONTEXTUL CLINIC

HTP evoluează cu o serie de manifestări clinice care traduc gradul modificărilor hemodinamice portale, fiind direct proporționale cu acestea. De cele mai multe ori debutul este insidios, prin splenomegalie izolată sau asociată unei anemii. Odată cu apariția splenomegaliei, latentă sau manifestă, HTP există ca atare. Nu se poate afirma existența unei corelații strânse între gradul splenomegaliei, al presiunii portale și al alterării funcționale hepatice. În general, însă, splenomegaliei gigante îi corespund valori mari ale presiunii portale și totodată se descoperă varice esofagiene voluminoase. Absența palpatorie a splinei nu certifică lipsa splenomegaliei, care este totdeauna prezentă. Volumul foarte mare al splinei este întâlnit frecvent în asociere cu hiperafluxul splenic, atrăgând atenția asupra unei posibile contaminări arterio-venoase la polul splenic. Splenomegalia izolată poate evolua timp îndelungat.

Efectuarea splenectomiei este ilogică privând bolnavul de una din ramurile portale utilizabilă în vederea unei derivații spleno-renale. Se reduce astfel, prin splenectomie, bagajul vascular. Pe de altă parte se acceptă riscul trombozei splenoportale, cu consecințe dintre cele mai grave.

Alt element frecvent întâlnit în tabloul clinic al HTP este hemoragia digestivă superioară (HDS). Accidentul hemoragic netratat este acompaniat de o letalitate de 70–80%. La cei care depășesc prima hemoragie mortalitatea din primul an variază între 50–80%, iar la 2 ani decesele se situează la 90%. Aproximativ 78% din cirotici prezintă HDS și 1/3 dintre ei decedează în urma sângerării. De cele mai multe ori pacientul ajunge la spital în stare generală gravă: șoc hemoragic, decompensare hepatică. Mai rar, hemoragia se poate datora gastropatiei hemoragice antrale.

În fine, ascita constituie un alt semn revelator al HTP. Ascita, prin compoziția sa, face parte din economia generală a organismului, ca expansiune a spațiului extracelular. Bogăția în albumină a lichidului de ascită duce la atragerea de lichid în cavitatea peritoneală. Cercetări de manometrie portală [1] au stabilit că presiunea portală scade pe măsura apariției și dezvoltării decompensării ascitice, concomitent cu scăderea frecvenței accidentului hemoragic. Există deci o relație de inversă proporționalitate între dezvoltarea sindromului ascitic pe de o parte și presiunea portală alături de hemoragie pe de altă parte.

Tot în contextul clinic se pot înregistra și o serie de semne ale decompensării parenchimatoase hepatice. Aici se încadrează sindromul icteric de origine hepato-celulară, sindromul hemoragipar și sindromul de encefalopatie portală. Acestea pot fi regăsite doar la pacienții cu rezerve funcționale hepatice foarte modeste. Înregistrarea acestor sindroame traduce în fapt existența insuficienței hepatice manifestă, plasând pacientul într-o clasă de risc foarte mare. Astfel, conform clasificării Child-Pugh există trei grade de insuficiență hepatică: grad A (5–6 puncte), B (7–9 puncte), C (10–15 puncte). Încadrarea în categoria de grup, în speță de risc, se realizează conform următorilor parametrii [7], (tabelul 4).

Tabelul 4

Încadrarea în categoria de grup

Parametri	Puncte		
	1	2	3
1. Bilirubina mg%	<1.5	1.5–3	>3
2. Albumina g%	>3.5	2.8–3.5	<2.8
3. Timp protrombină	<3"	3 – 10"	>10"
4. Ascită	Absent	Ușoară	Moderată
5. Encefalopatie	Absent	Ușoară	Moderată

EXPLORAREA PARACLINICĂ

Studiul paraclinic permite obținerea de informații asupra funcției hepatice, a etiopatogeniei bolii de fond și a răsunetului său hemodinamic. Astfel, o explorare completă trebuie să cuprindă configurația bioumorală, explorarea endoscopică și explorarea hemodinamică.

Explorarea bioumorală

Aceste investigații sunt orientate spre aprecierea sindromului hepatopriv, a celui de reacție mezenchimală (de activitate a procesului hepatic), de citoliză și a hipersplenismului.

Sindromul hepatopriv are drept scop aprecierea rezervei funcționale hepatice. Aprecierea corectă a acestui sindrom aduce informații prețioase pentru aprecierea evoluției post terapeutice a hipertensivului portal. Sinteza albuminei, a factorilor de coagulare, producția unor enzime, toate vor fi mai mult sau mai puțin perturbate de suferința celulei hepatice. Nivelul albuminemiei

constituie un criteriu excelent de evaluare a severității atingerii hepatocitare. Scăderea albuminei sub 3 g% anunță apariția decompensării ascitice și încadrează pacientul în grupa de risc maxim. Totodată, aprecierea factorilor de coagulare oferă indicii suplimentare asupra capacității hepatice de sinteză proteică.

Sindromul de activitate mezenchimală face parte din componentele ce trebuiesc apreciate la pacientul cu HTP prin baraj intrahepatic. Agresiunea imunologică activează mezenchimul hepato-splenic. Creșterea gammaglobulinelor serice reflectă destul de fidel gradul reacției mezenchimale, oferind posibilitatea de a aprecia activitatea hepatopatiei și intensitatea progresiei procesului cirogen. În cadrul acestui bilanț se înscrie și imunoelectroforeza, pentru evaluarea cantitativă a reacției imunitare.

Sindromul de citoliză hepatică este evaluat prin determinări ale nivelurilor enzimelor hepatice: ALT, AST, LDH, gamma GT.

Sindromul excreto-biliar este apreciat pe baza indiciilor verificate de capacitatea de excreție a celulei hepatice. Prezența sindromului de retenție biliară are o semnificație infaustă, traducând insuficiența hepatofuncțională. Creșterea valorilor fosfatazei alcaline, ale colesterolului și bilirubinei, ale glutamil-transferazei atrag atenția asupra unei insuficiențe hepatice manifestă.

Explorarea hemodinamică

Teritoriul port se pretează la o serie de explorări care pe parcursul ultimilor 25 de ani au devenit tot mai subtile, permițând o justă apreciere a sediului, întinderii și intensității barajului portal, a stadiului HTP și a mecanismelor corespunzătoare. Radiologia și endoscopia ocupă funcții importante în domeniul acestui tip de explorare. Tranzitul baritat esofagian este în măsură să evidențieze venectaziile ce ocupă în general 1/3 inferioară a esofagului, apărând sub forma unui „șirag de mătănii". Verificarea endoscopică este însă obligatorie. Endoscopistul va aprecia volumul varicelor, întinderea lor pe verticală, câte coloane varicoase există, aspectul macroscopic (varice albastre, roșii sau venectazii suplimentare pe suprafața lor). Se consideră că în 70% din cazuri, varicele se descoperă cu ocazia sângerărilor digestive. Pe de altă parte, cel puțin 25% din bolnavii cu varice esofagiene pot sângera dintr-o altă sursă. Printre aceste surse este nominalizată și vascularizația mucoasei gastrice (cunoscută și sub numele de gastropatie congestivă), care nu este sinonimă cu gastrita hemoragică. Astfel, peteșiile și hiperemia antrală definesc gastropatia portală, posibilă cauză de sângerare.

Poate părea curios faptul că vizualizarea radioendoscopică a varicelor esofagiene a fost menționată în cadrul explorărilor hemodinamice. Această încadrare este justificată de faptul că varicele constituie de fapt martorul cel mai fidel al existenței HTP: constatarea prezenței de varice esofagiene semnează fără echivoc, cu certitudine, diagnosticul de HTP și deci existența unor tulburări majore în teritoriul portal.

Explorarea hemodinamică directă, propriu-zisă a debutat practic în 1936, când s-au efectuat primele manometrii portale. Relativ curând, în 1951, a fost introdusă splenoportografia. Ulterior, prin strădaniile a numeroși cercetători s-au imaginat o multitudine de tehnici simple sau combinate, radiologice, manometrice și debitmetrice care permit măsurarea presiunilor portale în diversele sectoare ale acestui teritoriu vascular, cât și obținerea de imagini radiologice. De cele mai multe ori, determinările manometrice se cuplează cu cele radiologice, fiind cunoscute sub numele de explorări radio-manometrice portale. Dintr-un număr impresionant de astfel de tehnici timpul a selectat doar câteva care au rămas actualmente în uzanță [1, 3]:

- splenoportografia (Boulvin-Leger);
- panangiografia splenică (Kreel);
- omfaloportografia (Carabalhoes);
- cateterismul suprahepatic (Krock);
- fluxmetria electromagnetică (Wyatt).

Se impun câteva cuvinte asupra tehnicilor de maximă utilitate. Splenoportografia permite vizualizarea întregului ax spleno-portal. Oferă relații asupra angiomegaliei portale, căilor de derivație spontană, stazei din teritoriile aferente trunchiului portal. De asemenea, se obține o hepatogramă ce desenează vasculatura intrahepatică. în mod normal, în circa 6 secunde de la injectare, substanța opacă vizualizează axul spleno-portal și ramificațiile intrahepatice. La cirotic se poate uneori documenta refluxul coronar (60–70%), ocazional se inspectează venele paraombilicale permeabile sau vase din peretele posterolateral al abdomenului. Hepatograma ficatului cirotic se caracterizează prin: reducerea umbrei hepatice, arborizație portală de tip „copac uscat", distorsionarea ramificațiilor intrahepatice și sărăcia acestora, lipsa de opacifiere a ramurilor de ordin 3 și 4, cu zone avasculare

întinse [10]. Vizualizarea trunchiului portal permite aprecieri cu privire la diametrul portei, lungimea ei, unghiul porto-cav, colateralele periportale. Vena portă a ciroticului este verticalizată, splenica are un traiect sinuos, cu o lungime de 5–11 cm (medie 8,5 cm), cu un diametru mediu de 1 cm, iar porta are un calibru mediu de 2 cm. Splenoportografia este capabilă să deceleze obstacole existente la nivelul trunchiului portal (tromboze, agenezii). Există însă, şi false imagini de obstrucţie portală, atribuite contracurentului prin flux hepatofug din ficatul aflat în stază (fig. 33).

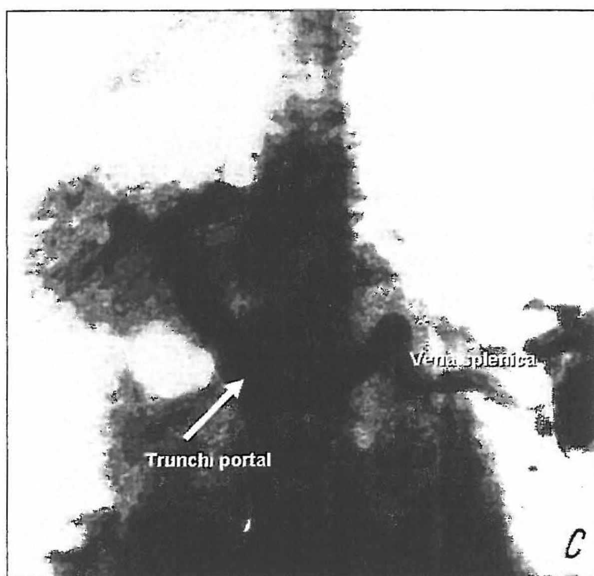


Figura 33. Hepatoportogramă de tip „copac uscat" (ciroză hepatică) – splenoportografie.

Omfaloportografia constituie o hepatoportografie pe calea venei ombilicale repermeabilizate, pe larg utilizată de către dr. Burlui [6]. Metoda se distinge prin calitatea de excepţie a hepatogramei portale şi prin posibilitatea de a evidenţia clar refluxul hepato-portal sau obstacolul troncular.

Flebografia sau cateterismul suprahepatic presupune abordul sistemului cavo-hepatic. Se obţin astfel informaţii asupra circulaţiei din venele hepatice şi din vena cavă inferioară în sectorul ei supra- şi intrahepatic. Panangiografia splenică este actualmente metoda cea mai larg răspândită. Prin cateterismul selectiv al arterei splenice se efectuează o angiografie care va avea un timp arterial (primele 6 secunde), un timp parenchimatos splenic (6–12 secunde) şi un timp venos portal (peste 12 secunde). Se obţin astfel imagini în dinamica seriografică, apreciindu-se şi viteza de circulaţie a sângelui portal.

În ceea ce priveşte explorarea manometrică, ea utilizează practic aceleaşi căi ca şi investigaţia radiologică. Măsurarea valorilor presionale precede faza radiologică şi oferă informaţii asupra sediului şi întinderii barajului. De exemplu, măsurarea presiunilor suprahepatice asigură înregistrarea presiunii sinusoidale şi a celei din venele hepatice. Manometria splenică măsoară presiunile din polul stâng al teritoriului portal extrahepatic.

Mai recent, s-au introdus tehnici de debitmetrie care fac posibile măsurătorile de flux hepatic total, portal, şi arterial hepatic. Actualmente, în acest scop, se folosesc tehnicile de fluxmetrie electromagnetică şi izotopică. Este posibilă calcularea şi a rezistenţei hepatice prin raportarea presiunii portale la fluxul hepatic. Datele furnizate de măsurătorile debitmetrice conturează următoarele aspecte:

- cirozele cu rezistenţă intrahepatică foarte crescută, debit normal şi presiune portală crescută presupun o excludere funcţională portală a ficatului. în astfel de situaţii, shuntul porto-cav va fi bine tolerat.
- cirozele cu rezistenţă la flux puţin augmentată, presiune portală crescută şi debit aproape normal posedă un aport considerabil de sânge portal.

Pentru a stabili nivelul presiunii portale se utilizează tehnica cateterizării venei hepatice cu un cateter cu balonaş introdus prin vena jugulară sau femurală, ceea ce permite stabilirea gradientului de presiune venoasă hepatică (GPVH) care reprezintă diferenţa dintre presiunea suprahepatică blocată şi liberă [11]. Normal GPVH este între 3–5 mmHg. La un pacient cu ciroză compensate o creştere a GPVH la peste 10 mmHg indică risc de apariţie a varicelor esofagiene şi a complicaţiilor [11]. Valori ale GPVH mai mari de 20 mmHg la pacienţi cu hemoragie prin ruptură de varice este un indicator pentru evoluţie nefavorabilă. Acest gradient de presiune poate fi utilizat şi pentru aprecierea eficienţei tratamentului administrat. Astfel, la un pacient care a prezentat un episod hemoragic cauzat de ruptura varicelor esofagiene, o scădere a GPVH la sub 12 mmHg sau o reducere a lui cu 20% indică reducerea riscului resângerării [11]. Fiind o metodă invazivă pentru a putea fi inclusă în procedurile standard de explorare a pacientului cu HTP, tehnica măsurării GPVH necesită analize suplimentare. Perfecţionarea tehnicii de măsurare

a rigidității hepatice și stabilirea unor coorelații exacte între gradul de rigiditate determinat și GPVH va permite în viitor stabilirea gradientului de presiune prin metode neinvazive [12].

Diversiunea prin shunt riscă să declanșeze o insuficiență hepatică post-operatorie gravă prin excluderea portală brutală a ficatului. În mod evident, explorarea hemodinamică a sistemului port este obligatorie înainte de a întreprinde orice gest chirurgical corectiv al HTP. Diagnosticul complet, nuanțat, nu este posibil fără această etapă.

Din punct de vedere hemodinamic, HTP se clasifică în următoarele stadii:

- stadiul I – splenomegalie cu hipersplenism;
- stadiul II A – se adaugă varicele esofagiene;
- stadiul II B – se adaugă hemoragia digestivă;
- stadiul III A – apare ascita ce se remite sub tratament medical;
- stadiul III B – ascita ireductibilă, permanentă.

Explorarea endoscopică esofagiană

Obiectivarea HTP rezidă în primul rând în decelarea varicelor esofagiene, martore fidele ale HTP. Absența lor nu semnifică faptul că pacientul nu are HTP latentă. Lui A.E Dagradi (1972) [13] îi revine meritul de a fi clasificat varicele din punct de vedere endoscopic, în funcție de diametrul lor:

- grad 1 – varice cu diametrul până la 2 mm care apar numai după compresiune endoesofagiană;
- grad 2 – varice cu diametrul până la 2 mm care se observă fără compresiune;
- grad 3 – diametrul varicos între 3–4 mm;
- grad 4 – diametru de 5 mm sau mai mult;
- grad 5 – similar cu grad 4, dar apar în plus mici venectazii de culoare vișinie plasate pe lacurile varicoase submucoase.

Varicele apar inițial pe peretele anterior al esofagului inferior, lajoncțiunea eso-gastrică. Dezvoltarea lor se realizează pe patru coloane situate fiecare în alt cadran: coloana anterioară este cea mai voluminoasă, cu extensia longitudinală mai rapidă, autorul numind-o „vena santinelă”. Varicele se pot întinde cranial până la circa 24–25 cm de arcadele dentare, ceea ce corespunde cu nivelul de vărsare a venei azygos în cava superioară.

POSIBILITĂȚI DE TRATAMENT ÎN HTP

Pe parcursul a peste 50 de ani de tratament al HTP s-au făcut progrese remarcabile, primele derivații porto-sistemice debutând în anul 1946. În primele decenii după debut, preocuparea chirurgilor a fost îndreptată spre obținerea unei cât mai bune decomprimări a teritoriului portal prin utilizarea shunturilor porto-sistemice. S-au obținut rezultate remarcabile în prevenția hemoragiilor varicoase și combaterea decompensării ascitei. După 1980, chirurgii s-au preocupat intens de efectele shunturilor porto-cave asupra ficatului cirotic, derivațiile fiind în măsură să producă și efecte negative deloc neglijabile.

În cele ce urmează se va face o prezentare a principalelor metode de tratament a HTP, metode grupate în două mari categorii: unele se adresează profilaxiei sau combaterii HDS prin ruptura varicelor esofagiene, iar altele sunt destinate tratamentului ascitei [1, 3, 5–7, 14, 15].

A. INTERVENȚII CU VIZĂ DIRECTĂ ASUPRA VARICELOR ESOFAGIENE

HDS prin ruperea varicelor esofagiene a constituit mobilul principal al polarizării atenției chirurgilor asupra tratamentului HTP. Tentativele de hemostază prin metode conservatoare – tamponada endoesofagiană, scleroterapia și bandarea varicelor, medicația hipopresoare portală, reușesc într-o proporție de 90% să stăpânească sângerarea. Locul chirurgiei în urgența hemoragică s-a restrâns considerabil în ultimii 20 de ani, datorită faptului că tehnicile de hemostază *in situ* pe cale chirurgicală sau shunturile porto-sistemice erau acompaniate de o mortalitate de până la 40%.

Prețul suportat de pacienți era prea mare. Progresiv și-au făcut loc noi abordări ale bolnavilor aflați în această gravă situație – endoscopiștii, radiologii și reanimatorii și-au conjugat eforturile și astfel s-a configurat o nouă atitudine terapeutică în aceste cazuri de HDS.

Actualmente, schematic se acceptă următoarele secvențe terapeutice în tratamentul varicelor esofagiene din cadrul HTP (Bosch J.) [16].

- tratament medicamentos;
- tratament endoscopic;
- tamponadă endoesofagiană;
- shunt porto-sistemic transjugular (TIPS);

- embolizare;
- shunt chirurgical sau deconexiune;
- transplant hepatic.

Multe studii efectuate până în prezent au arătat că utilizarea profilactică a betablocantelor neselective cu scopul prevenirii apariţiei varicelor la pacienţii cu ciroză nu este eficientă, şi, în aceste condiţii, nu este recomandată.

La pacienţii cu varice esofagiene deja constituite, tratamentul ocupă trei paliere:

1. Tratament pentru prevenirea apariţiei primei sângerări din varice esofagiene (profilaxie primară);
2. Tratamentul hemoragiei prin ruptură de varice;
3. Tratamentul pentru prevenirea resângerărilor din varicele esofagiene (profilaxie secundară).

Tratament pentru prevenirea apariţiei primei sângerări din varice esofagiene (profilaxie primară)

La pacienţii cu varice esofagiene de dimensiuni medii sau mari care au risc crescut de sângerare prin ruptură de varice este indicat tratamentul profilactic. Dintre medicamentele cu rol în scăderea tensiunii portale, studiile au demonstrat eficienţa crescută a beta-blocantelor nesteroidiene (BBNS). BBNS realizează scăderea afluxului portal prin realizarea unei vasoconstricţii în teritoriul splahnic prin intermediul receptorilor β2 şi prin scăderea debitului cardiac, efect realizat prin intermediul receptorilor β1. Cele mai utilizate BBNS sunt propranololul şi nadololul şi ele asigură o scădere a GPVH între 15 şi 35% [11]. În tratamentul cu propranolol se începe cu doze între 20–40 mg de două ori pe zi şi se poate ajunge la 160 mg de două ori pe zi în funcţie de valoarea tensiunii arteriale minime [11]. Nadololul se administrează în doză de 20–40 mg o dată pe zi şi se poate ajunge la 240 mg o dată pe zi. Avantajul utilizării BBNS în tratamentul cronic profilactic al varicelor esofagiene este ca au şi alte avantaje, cum ar fi: prevenirea sângerării din alte surse potenţiale care pot apărea în cadrul HTP, cum sunt varicele gastrice sau leziuni de gastropatie hipertensivă; prevenirea formării ascitei. La pacienţii care nu tolerează utilizarea BBNS, sau care prezintă contraindicaţii, profilaxia primară va consta în ligatura endoscopică a varicelor [11]. La pacienţi cu varice de mici dimensiuni, dar cu indice Child C la care nivelul de sângerare este similar cu cel al pacienţilor cu varice medii sau mari, vor fi trataţi tot cu BBNS, întrucât la aceşti pacienţi bandarea este periculoasă.

Tratamentul hemoragiei prin ruptură de varice

În tratamentul hemoragiei prin ruptura de varice esofagiene, utilizarea combinată a terapiei medicamentoase cu cea endoscopică este mult mai eficientă decât utilizarea terapiei endoscopice singular [11]. Vasopresina, cu efect vasoconstrictor splahnic a fost abandonată întrucât are multe efecte adverse. Terlipressina, analog sintetic al vasopresinei are efecte adverse mult mai reduse decât vasopresina, timp de înjumătăţire mai lung decât al vasopressinei se poate administra în bolus în doze de 2 mg i.v. la fiecare 4 ore în primele 48 ore şi apoi 1 mg la 4 ore până la 5 zile [11]. Somatostatina şi analogii ei (octreotid, vapreotid) determină vasoconstricţie splahnică prin blocarea efectului vasodilatator al glucagonului, dar şi prin efect direct pe vasele mezenterice. Administrarea se începe cu un bolus i.v. de 250 pg urmat de o perfuzie continua de 250 pg/h şi se menţine 5 zile [11]. Avantajele utilizării somatostatinei şi a analogilor acesteia rezultă şi din faptul că nu au efecte adverse. De asemenea, există studii care arată că utilizarea octreotidelor cu perioadă lungă de acţiune administrate s.c. ar putea fi folosită în tratamentul cronic al HTP. Pentru creşterea eficienţei tratamentului, medicaţia vasoconstrictoare trebuie administrată cât mai curând posibil, chiar şi înainte diagnosticului şi a tratamentului endoscopic şi se menţine 3–5 zile.

Antibioterapia utilizată în tratamentul sângerării acute prin ruptură de varice are rolul de a scădea riscul infectării, a ratei de resângerare şi a ratei mortalităţii [11]. Se va utiliza norfloxacina 400 mg de două ori pe zi timp de 7 zile pe cale orală sau cefalosporina (ceftriaxone 1 g pe zi la pacienţii Child C) [11].

Alături de medicaţia specifică prezentată în tratamentul pacienţilor cu hipertensiune prin ruptură de varice, un rol important îl are resuscitarea. Aceasta este iniţiată de la internare şi vizează refacerea masei circulante prin administrarea de soluţii cristaloide şi coloidale, sânge proaspăt, plasmă şi hemostatice.

Toate aceste măsuri se iau rapid şi se foloseşte calea de administrare prin cateter venos central. Concomitent se procedează la explorarea complexă şi completă a pacientului care să ofere relaţii asupra sursei sângerării (endoscopia eso-gastrică), a tulburărilor de coagulare şi a sindromului biochimic hepatopriv.

Toate măsurile urgent adoptate sunt în măsură să reducă sau să oprească sângerarea. În general, la aproximativ 60% dintre pacienţi, hemostaza se obţine prin măsurile mai sus prezentate. Dacă scopul propus a fost realizat, se va continua acest tratament în următoarele 48 ore, bolnavul fiind astfel pregătit pentru intervenţia cu viză directă asupra varicelor esofagiene: bandare sau scleroterapie.

Tratamentul pentru prevenirea resângerării din varice esofagiene (profilaxia secundară)

Pentru prevenirea resângerării din varice esofagiene rupte se utilizează BBNS asociat cu ligatură endoscopică a varicelor. La pacienţii care refuză tratamentul endoscopic, se poate încerca asocierea BBNS cu isosorbid mononitrat, dar această combinaţie este tolerată dificil [11]. Intoleranţa vasodilatatoarelor din care face parte şi isosorbid mononitrat alături de prazosin, clonidine, blocanţi receptori de angiotensină rezultă din mecanismul lor de acţiune. Aceste medicamente produc vasodilataţie sistemică şi produc scăderea afluxului portal prin vasoconstricţie splahnică reflexă ca răspuns la hipertensiunea arterială sistemică. Acest lucru duce la o creştere a retenţiei saline şi secundar la apariţia şi agravarea ascitei şi edemelor. Din aceste motive, utilizarea vasodilatatoarelor singure nu este recomandată în HTP. În aceste condiţii, pacienţii care resângerează după ligadura endoscopică şi tratament cu BBNS au indicaţie de efectuare a şuntului porto-sistemic transjugular (TIPS) sau de şunt chirurgical.

Hemostaza endoscopică

Pacientul cirotic, gazdă a varicelor esofagiene poate sângera din acestea, dar poate fi şi purtătorul unor alte cauze de hemoragie, cum ar fi: esofagita hemoragică, sindromul Mallory-Weiss, gastropatie hemoragică antro-duodenală, ulcer gastro-duodenal acut sau cronic, tulburări de coagulare. Totuşi, aproximativ 80% din sângerările pacientului cu HTP au drept cauză varicele esofagiene.

Procedurile endoscopice includ bandarea (ligatura) varicelor, şi injectarea de susbstanţe care produc fie sclerozarea varicelor esofagiene (scleroterapie), fie obstrucţia lor prin efect ocluziv tisular (obstrucţie variceală). Aceste metode asigură obliterarea vasului sau vaselor rupte şi controlul sângerării, dar datorită riscului de resângerare, pacientul trebuie atent urmărit, iar resângerarea implică repetarea procedurii. Cu efect temporar în oprirea sângerării se poate utiliza tamponarea cu balon sau plasarea unui stent esofagian expandabil [12].

Scleroterapia

Este o tehnică ce a căpătat un mare avânt începând din anul 1987 graţie lui Cotton P. B, Soehendra N., Kitano S. Metoda presupune injectarea intravaricoasă sau/şi perivaricoasă (submucoasă) a unor produse capabile să determine tromboza şi obturarea venei ectaziate.

Astfel, în timp ce injectarea directă în venă determină tromboza acesteia, administrarea perivenoasă se practică în intenţia de a realiza un proces sclerogen care se opune repermeabilizării vasului trombozat, deci în ideea prevenţiei resângerărilor variceale. S-au utilizat o serie întreagă de substanţe trombozante şi fibrogene: etanol, etanolamină oleat 5%, polidecanol 1%, moruat de sodiu 5%, cianoacrilat etc. Trebuie precizat că procedura de scleroterapie se repetă după obţinerea hemostazei, la 7 şi 14 zile, apoi, în funcţie de necesităţi, la 3 luni interval. Tratamentul cu viză directă endoscopică va fi asociat cu tratamentul medicamentos (Terlipressină, Sandostatin, propranolol), acesta din urmă continuat pe parcursul a încă 5 zile după obţinerea hemostazei. Efectele scontate prin scleroterapie sunt de a controla hemoragia şi a preveni recidivele prin eradicarea varicelor. Aceste obiective se pot atinge în medie după aproximativ 5 şedinţe de scleroterapie. În varicele gastrice este preferabil a utiliza cianoacrilatul care este un produs ce obturează complet lumenul venos [17, 18]. În general, aproximativ 36% dintre pacienţii supuşi scleroterapiei intravaricoase şi submucoase vor resângera după prima procedură, făcând astfel utilă repetarea procedurii în săptămânile următoare, pentru eradicarea şi a varicelor, astfel obţinându-se prevenţia hemoragiilor recurente la circa 80% dintre bolnavi [19].

Obstrucția varicelor gastrice utilizând ocluzive tisulare ca şi N-butyl cianoacrilat este mai eficientă decât bandarea endoscopică în controlul sângerării și în prevenirea resângerărilor [12]. Varicele gastrice apar la circa 20% din pacienții cu ciroză hepatică, fie izolate, fie în asociere cu varicele esofagiene. Sângerarea din varicele fundului gastric este asociată cu un risc mai mare de deces decât sângerarea din varicele esofagiene [12]. Dacă hemoragia continua după aplicarea tratamentului medicamentos şi endoscopic, se recomandă șuntul porto- cav transjugular sau chirurgical.

Bandarea (ligatura) varicelor

Aceasta constituie o tehnică mai recentă ce tinde să înlocuiască scleroterapia. Ea constă în aspirarea venectaziei esofagiene într-o cameră a endoscopului şi plasarea unei ligaturi la baza acestei vene varicoase. Pe acelaşi varice pot fi aplicate până la 3 inele de bandare. Se apreciază că ligatura endoscopică este superioară scleroterapiei prin faptul că sunt necesare mai puține ședințe, iar complicațiile procedurii sunt mai reduse. În plus, resângerările după prima ședință survin cu o frecvență mai mică după bandare decât după terapia sclerozantă (18,5% față de 30,4%). Ca și la scleroterapie, bandarea se execută în ședințe succesive, de obicei până la un număr de 5 proceduri.

În cazul în care nu se reușește controlul hemostazei pe cale endoscopică se poate apela la *tamponada endoesofagiană*, metodă utilizabilă pe termen scurt, în general până la 24 h. Tehnica în sine este simplă și utilizează sonde cu trei căi (Blakemore) sau 4 căi (Minnesota) care asigură umflarea unor balonete ce vor realiza compresiune pe varicele gastrice și pe cele esofagiene. Dacă s-a obținut oprirea sângerării pe parcursul primelor 12–24 h, se poate tenta din nou hemostaza endoscopică.

SHUNTURILE PORTO-CAVE

Acestea sunt metode cu vechi state de serviciu în tratamentul HTP, fiind intervenții chirurgicale de decomprimare a teritoriului port prin realizarea unei comunicări între un segment portal şi un sector venos cav inferior. Primul shunt portocav este realizat în 1903 de către Vidal. Ulterior, pe parcursul a peste 60 de ani se fac progrese însemnate în acest domeniu, imaginându-se și practicându-se o varietate remarcabilă de astfel de derivații venoase, toate având drept unic scop – scăderea presiunii în teritoriul port. Astfel, de la anastomozele porto-cave tronculare (între trunchiul port și vena cavă inferioară) s-a trecut la shunturile radiculare care foloseau un ram tributar portei şi un ram tributar venei cavei inferioare: mezenterico-cav, spleno-renal, coronaro-cav etc. [20]. La noi în țară a existat o tradiție remarcabilă în acest domeniu, primele încercări experimentale aparținând lui Iancu Jianu, la 1912.

În 1953, V. Marinescu, T. Ghițescu și D. Setlacec realizează la noi prima derivație mezenterică cavă, P. Constantinescu publică în 1955 prima derivație porto-cavă de tip troncular, iar I. Juvara efectuează în 1957 anastomoza spleno-renală. Ulterior, nume ca D. Burlui, D. Setlacec, E. Bancu, E. Papahagi înregistrează o bogată experiență în chirurgia shunturilor porto-cave de toate tipurile [3, 21, 22].

Schunt-urile porto-cave se împart în:

1. Derivațiile tronculare

a. *Anastomoza porto-cavă termino-laterală (APC t-l)*

Acest tip de derivație vasculară reprezintă shuntul cel mai ușor de realizat. Ambele trunchiuri venoase au un calibru suficient, permițând o bună sutură. Tehnica presupune întreruperea completă a trunchiului portal, ligatura bontului hepatic al acestuia şi anastomoza bontului periferia cu vena cavă inferioară (fig. 34, fig. 35).

b. *Anastomoza porto-cavă latero-laterală (APC l-l)*

Realizarea unui shunt porto-cav conduce la scăderea presiunii în teritoriul port. Acest efect se manifestă după toate tipurile de derivație și se răsfrânge totdeauna asupra sectorului extrahepatic şi arborelui portal. Nu se obține întotdeauna și o decomprimare portală a ficatului. Acest tip de shunt se indică atunci când hepatoportografia indică un reflux din ficat în trunchiul portal.

ECK a fost promotorul shuntului porto-cav latero-lateral – shunt porto-cav experimental. După ce, până în 1958–1960 s-a recurs cu predilecție la APC t-l, începând din deceniul al şaselea s-a trecut la shuntul porto-cav latero-lateral. Actualmente, toți autorii, sunt de acord în a aprecia

că APC 1-1 realizează de fapt o întrerupere „fiziologică" a fluxului portal (fig. 36–38).

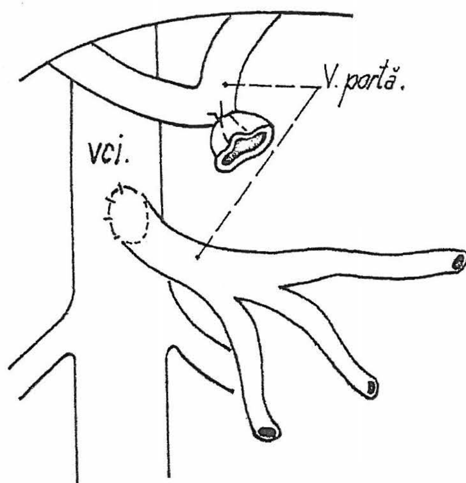


Figura 34. Anastomoza porto-cavă tronculară termino-laterală. VCI – Vena Cavă Inferioară.

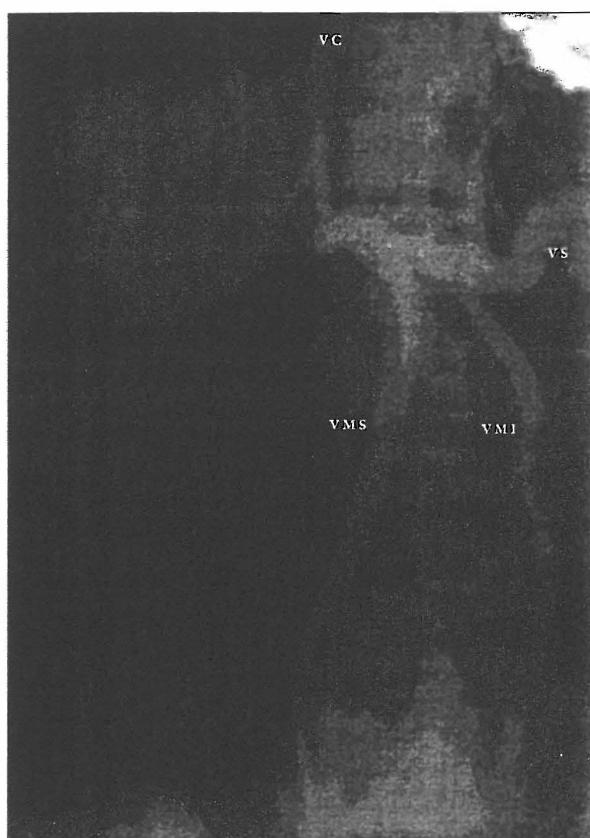


Figura 35. Ileoportografie după shunt porto-cav termino-lateral.
VC – Vena Cavă
VS – Vena Splenică
VMS – Vena Mezenterică Superioară
VMI – Vena Mezenterică Inferioară.

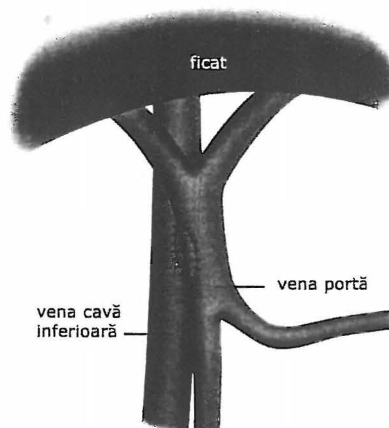


Figura 36. Anastomoza porto-cavă latero-laterală.

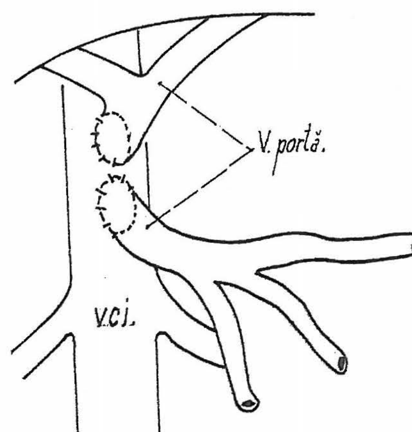


Figura 37. Anastomoză porto-cavă bitermino-laterală. VCI – Vena Cavă Inferioară.

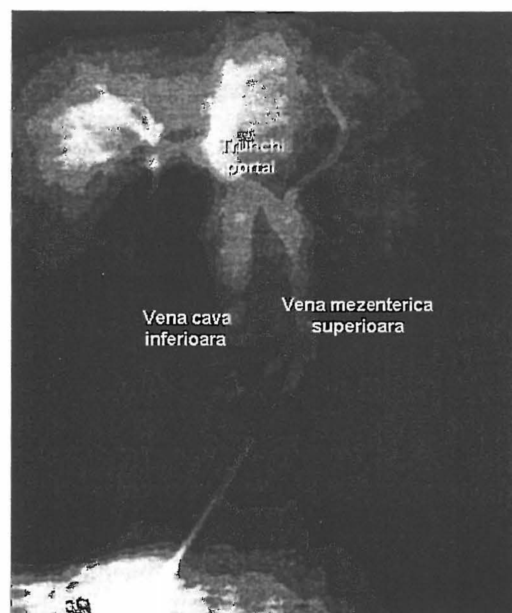


Figura 38. Ileoportografie după shunt porto-cav latero-lateral troncular.

2. Derivațiile radiculare

a. *Anastomoze spleno-renale*

Prima anastomoză spleno-renală (ASR) a fost realizată în 1945 de către Blakemore, în varianta sa termino-terminală cu tub de vitallium. În 1947, R. Linton o practică în varianta termino-laterală cu conservarea rinichiului. D. Cooley (1963) imaginează ASR 1-1 cu păstrarea atât a rinichiului cât și a splinei. La noi în țară prima ASR a fost efectuată de D. Burlui în 1961. D. Marin (1976) accentuează asupra celor două dezavantaje ale ASR: dificilă tehnic și pericol mare de trombozare (citat de [23]). Dezavantajul metodei constă în faptul că se conservă splina cu toate dezavantajele legate de hipersplenismul hematologic și imunologic (fig. 39).

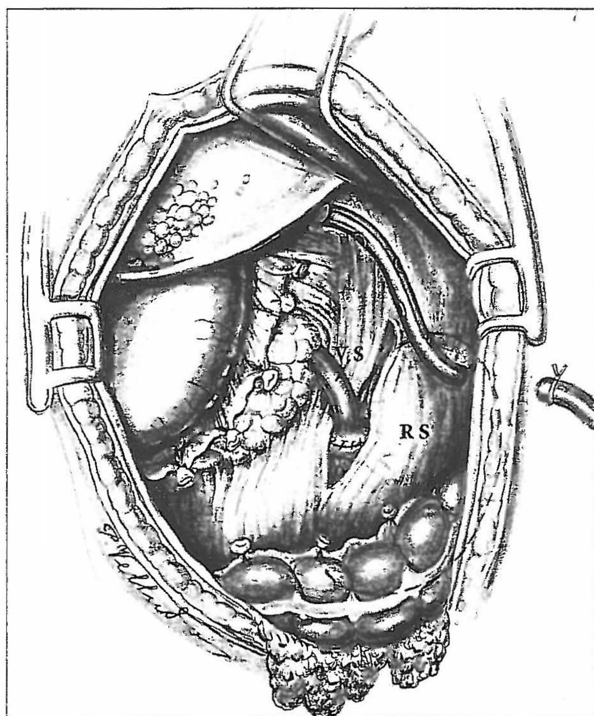


Figura 39. Anastomoza spleno-renală termino-laterală.
VS – Vena Splenică
RS – Rinichiul Stâng.

În 1967, W.D. Warren introduce shuntul spleno-renal distal selectiv (inversat): păstrarea splinei cu realizarea unei anastomoze între capătul distal (periferic) al venei splenice secționate și vena renală stângă. Autorul pretende a obține astfel o perfuzare în continuare a ficatului cu sânge mezenteric, decomprimarea compartimentului splenic al patului varicos esofagian (citat de [23]) (fig. 40).

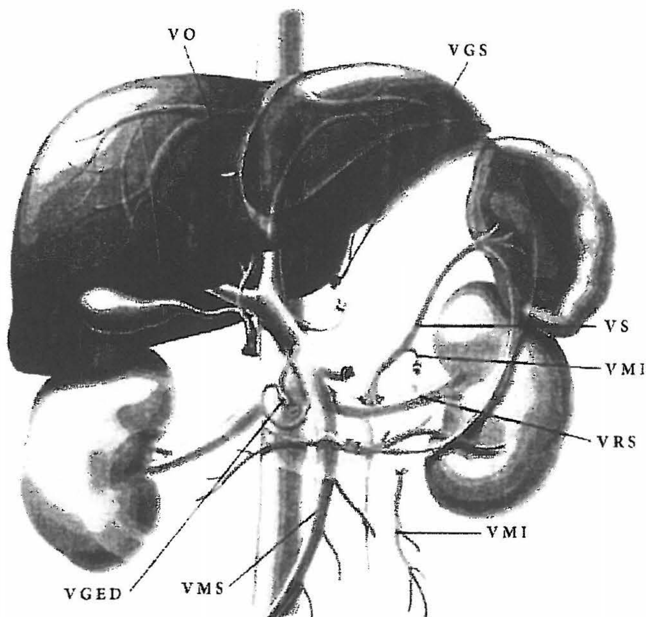


Figura 40. Anastomoza spleno-renală inversată Warren.
VO – Vena Omfalică
VGS – Vena Gastrică Stângă
VS – Vena Splenică
VMI – Vena Mezenterică Inferioară
VRS – Vena Renală Stângă
VMS – Vena Mezenterică Superioară
VGED – Vena Gastro Epiplooică Dreaptă

b. *Anastomoza spleno-cavă (ASADA, 1962)*

Plecând de la dorința de a preveni cudarea venei splenice prin păstrarea conexiunilor sale cu coada pancreasului, Așadar a executat acest tip de derivație. Se mobilizează coada pancreasului, după splenectomie. Coborârea rădăcinii mezocolonului transvers și decolarea unghiului duodeno-jejunal pun în evidență cava inferioară, făcând posibil shuntul.

Din păcate, din punct de vedere tehnic, metoda este rareori posibilă fără interpunerea de grefon aloplastic.

c. *Anastomoza mezenterico-cavă*

Derivațiile mezenterico-cave cu întreruperea continuității venei mezenterice superioare nu mai sunt de actualitate, fiind periculoase.

Anastomozele mezenterico-cave care respectă integritatea venei mezenterice sunt singurele folosite în practică:

- latero-terminală – cea mai folosită;
- latero-laterală – greu de executat.

Anastomoza mezenterico-cavă latero-terminală

Shuntul mezo-cav a fost inițial descris și efectuat de Marion (1953) după eșecul unei anastomoze spleno-renale. Tehnica este descrisă pe larg în 1960. Clatworthy, Blakemore, Gliedman și la noi în țară E. Bancu, (citat de [23]) practică această operație cu succes și aduce unele modificări la tehnica originală (shuntul în „H").

Acestei metode i se reproșează frecvența tulburărilor la membrele inferioare, secundare întreruperii venei cave caudale.

Anastomoza mezenterico-cavă latero-laterală

Descrisă și efectuată de Leger și Premont (1964), acest tip de shunt este net superior variantei anterioare prin păstrarea continuității ambelor vase. Drapanas (1972) folosește o grefă de dacron interpusă între cele două trunchiuri venoase, păstrând continuitatea cavei și realizând practic un shunt latero-lateral.

d. *Anastomoza mezenterico-renală*

Valdoni a descris acest tip de derivație radiculară, în varianta sa termino-terminală, după nefrectomie stângă. Îndepărtarea rinichiului după secționarea venei renale nu este însă necesară. Intervenția presupune decolarea și mobilizarea unghiului duodeno-jejunal, izolarea venei renale stângi și a mezentericei superioare. Vena renală este apoi trecută între artera și vena mezenterică superioară. Warren și A. A Salam (1972) au utilizat shuntul mezo-renal stâng cu grefon (citat de [23]).

e. *Anastomoza omfalo-cavă*

Permeabilitatea venei ombilicale sau a unei vene paraombilicale este întâlnită în 5–10% din HTP. Când explorarea radiomanometrică demonstrează eficacitatea lor hemodinamică, trebuie avut în vedere acest tip de derivație. Tehnica shuntului termino-lateral îi aparține lui Leger.

D. Burlui efectuează în 1965 prima anastomoză în varianta latero-laterală. În 1970, SOL SOBEL ridică elogii nejustificate acestui tip de derivație.

f. *Anastomoza coronaro-cavă*

Gutgeman, în 1963 a realizat prima derivație coronaro-cavă de tip termino-lateral. McDermott și Patel folosesc metoda în același an pentru tratamentul HTP prin tromboză portală. D. Burlui, în 1965 efectuează primul shunt coronaro-cav în varianta latero-laterală [23].

Inokuchi publică în 1970 experiența a 25 derivații porto-cave, utilizând coronara gastrică. Datele înregistrate de ei ca rezultat postoperator sunt excepționale, nefiind confirmate de alți autori [23].

S-au mai practicat anastomoze coronaro-suprarenale, coronaro-renale, coronaro-gonadice. Credem că diametrul unor astfel de shunturi nu poate asigura un flux care să realizeze o degrevare portală eficientă. Cu excepția shuntului splenorenal și, în mai mică măsură a celui mezentericocav, restul derivațiilor radiculare nu constituie decât tehnici particulare de excepție (D. Burlui).

ALEGEREA TIPULUI DE SHUNT ÎN HTP

Stabilirea indicației operatorii și alegerea metodei reprezintă elementul crucial de care depinde evoluția ulterioară a hipertensivului portal. În opțiunea pentru una sau alta din posibilitățile terapeutice nu trebuie să intervină arbitrariul. Utilizarea unor tehnici „preferate" poate face din chirurgia HTP într-adevăr o „chirurgie a disperării". Criteriile de selectare a bolnavilor nu reprezintă de fapt decât criteriul biologic, de risc hepatic. Încadrarea corectă a ciroticului într-o categorie de risc hepatic impune și alegerea unei metode terapeutice proporționale cu acest risc, în concordanță cu resursele bolnavului. Abia după ce bolnavul a fost bine „situat" pe scara riscului hepatic se vor avea în vedere metodele chirurgicale posibile la acest risc iar dintre acestea va fi aleasă, eventual, cea cu viză patogenică. Pretențiile de radicalitate, alegerea operației „definitive" după criterii pur hemodinamice reprezintă o poziție voluntar riscată.

Aceste considerații sunt pe deplin reflectate în datele statistice oferite de D. Burlui. Astfel, de la o mortalitate în urgență de până la 41% (pe lot neomogen de bolnavi, cu diverse operații), la „rece" se ajunge la o rată a deceselor de 3%. De asemenea, indiferent de tipul operației practicate, în urgența hemoragică temporizată până la 8 zile procentul mortalității scade la 19%. L. Leger și Delaitre (1973) înregistrează date similare la HDS ale ciroticului. Mortalitatea globală este de 31,4%. Cifrele sugerează evident rolul momentului opera-

tor, mai bine zis al riscului bio-hepatic, prevalent în mod cert asupra rolului jucat de tehnica operatorie folosită.

La al 66-lea Congres al Asociației Franceze de Chirurgie (1964), Leger și Marion au încercat să stabilească indicațiile în chirurgia HTP (citat de [23]).

- *Hemoragii digestive prin baraj prehepatic*

Alegerea operației este, teoretic, simplă:

- obstacol troncular – derivație radiculară sau abord direct al varicelor dacă anastomoza este imposibilă;
- obstacol segmentar splenic – splenectomie.

Autorii recunosc că schema este incompletă deoarece indicațiile chirurgicale nu sunt absolute, iar dificultățile anatomice și terenul bolnavului impun deseori procedee paleative. La copilul sub 8 ani ei sfătuiesc efectuarea unei intervenții de hemostază directă a varicelor. La adult, când ritmul hemoragiilor este foarte lent se impune abstenția.

- *Hemoragii digestive prin baraj intrahepatic*

Marea majoritate a chirurgilor este de acord asupra eficienței shunturilor porto-cave. Rămâne însă răspunsul la câteva întrebări: porto-cavă termino-laterală sau latero-laterală?, spleno-renală? Opiniile majoritare înclinau spre derivațiile tronculare care degrevează foarte bine teritoriul portal. Shuntul latero-lateral întrunea preferințele: previne tromboza intrahepatică și encefalopatia portală. Cu ultimul atribut nu suntem de acord în urma analizei statisticii noastre.

Anastomoza spleno-renală era pe cale de reabilitare la acel moment datorită răsunetului său hepatic mai redus și eficacității asupra hiperplenismului. I se reproșau recidivele hemoragice mai frecvente.

Anastomoza mezenterico-cavă este indicată de raportori în ciroze cu baraj mixt sau în cazul reintervenției după eșecul unei derivații tronculare.

Splenectomia este prescrisă cu excepția chirurgilor mediteraneeni și japonezi. Leger și Marion o acceptau doar ca soluție de necesitate atunci când spleno-renala era imposibilă.

Autorii raportului aminteau doar, conferindu-le o indicație restrânsă, o serie de metode astăzi părăsite, dar și altele care se mențin și chiar au câștigat teren:

- scleroza sau bandarea varicelor;
- deconexiunile azygo-portale;
- ligatura varicelor esofagiene transgastric;
- rezecția eso-gastrică.

- *Hipertensiunea portală complicată de ascită*

Actualmente aceste soluții terapeutice par depășite fie prin exces, fie prin insuficiență. Apariția unor noi metode și verificarea în timp a celorlalte a făcut posibilă adoptarea unei atitudini eclectice, reflectată în primul rând de scăderea ratei mortalității.

Este frapantă lipsa existenței unor criterii mai obiective, care să permită alegerea intervenției chirurgicale adecvate.

Metodele chirurgicale se adresează doar ascitelor intratabile, dic acelor ascite care nu mai răspund la tratamentul diuretic și determină efecte mecanice cu tulburări de ventilație și tulburări cardiace. De mare încredere se bucură la ora actuală shuntul peritoneo-jugular LeVeen. Folosind un gradient presional, el asigură drenajul lichidului de ascită în teritoriul cav superior. Această tehnică se regăsește descrisă la paragraful dedicat tratamentului chirurgical al ascitei.

Se constată că aceste criterii sunt bine stabilite, dar sintetizarea lor este deficitară și de aici și utilizarea lor defectuoasă. Ele nu își îndeplinesc suficient rolul pe care și-l asumă. În literatură abundă clasificările conform cărora poate fi ales un anume tip de shunt porto-cav; de asemenea, este probabil să alegi pe bază de criterii cea mai eficientă dintre operațiile hemostatice. Însă, ceea ce nu este suficient prezentat de aceste clasificări este stabilirea unei atitudini unitare pentru tratamentul diverselor forme de manifestare ale HTP. În majoritatea cazurilor autorii accentuează asupra criteriilor hemodinamic și de risc. Celelalte elemente, nu mai puțin importante, nu au ponderea necesară în decizia operatorie și în alegerea atitudinii terapeutice.

În dorința de a sistematiza cât de cât parametrii ce permit stabilirea atitudinii terapeutice am încercat o clasificare pe criterii [23].

Criteriul clinic

Manifestările clinice reprezintă expresia tulburărilor complexe întâlnite în HTP. Sindromul de HTP nu reprezintă decât una din componentele bolii de fond – cea hemodinamică. Astfel, în ciroza hepatică, pe lângă alterarea hemodinamicii portale, coexistă un sindrom de insuficiență hepatică, unul de reacție mezenchimală și imunologic, altul de citoliză, altul metabolic, renal etc.

În momentul în care bolnavul cirotic ajunge la chirurg înseamnă că dominante clinică este consti-

tuită din manifestările sindromului de HTP. Există deci o dominantă hemodinamică portală, cu diversele ei exprimări clinice. Coexistă însă și conexiuni clinice de intensitate mai redusă, care reprezintă expresia atât a HTP cât și a celorlalte sindroame întâlnite în ciroza hepatica. Uneori, se asociază două dominante clinice, una aparținând HTP, iar cealaltă fiind expresia sindromului hepatopriv.

Fiecare din manifestările clinice ale HTP poate fi dominantă, în funcție de aceasta efectuându-se și încadrarea stadială a bolnavilor decompensați portal:

- splenomegalie ± hipersplenism (hematologie ± imunologic);
- varice esofagiene;
- HDS;
- ascită.

Combinațiile între cele patru forme de manifestare clinică nu sunt rare, există însă o dominantă clinică. Ținând seama de valoarea prognostică a fiecărei manifestări clinice, se poate stabili o scară a dominantelor:

- HDS;
- Varice esofagiene;
- Ascită reversibilă;
- Ascită ireversibilă;
- Splenomegalie.

Această scară poate părea paradoxală, ea necorespunzând perfect stadialității evolutive a HTP. Ascita, întâlnită în stadiul III, stadiul avansat, este plasată ca element clinic cu potențial dominant mai redus decât ceilalți parametrii clinici. Acest aspect îl justificăm prin faptul că decompensarea ascitică realizează o cădere de presiune portală suficientă pentru a pune bolnavul, în majoritatea cazurilor, la adăpost de HDS (D. Burlui, 1978) [23].

În barajele portale prehepatice, cu ficat bun funcțional, în stabilirea criteriului clinic nu intervin decât dominante și conexele proprii HTP.

Criteriul moment operator

Se stabilesc următorii parametri:

- urgență imediată;
- urgență amânată;
- intervenție „la rece";
- reintervenție.

Fiecare dintre acești parametri a fost cuprins în tabelele de calcul a riscului operator emise de Leger, Marion, Child etc.

Criteriul risc hepatic și biologic

Utilizarea schemelor Leger-Hamelmann, Child, oferă satisfacție până la un punct. Important pare a fi faptul că, la o anumită grupă de risc nu se poate executa decât un anumit tip de operație. Sigur că efectuarea shunturilor în grupa de risc maxim se soldează cu eșecuri. Fiecărei grupe de risc ar trebui să-i corespundă anumite grupe de intervenții chirurgicale, în funcție de toleranța hepatică și în al doilea rând în funcție de criteriul clinic, hemodinamic sau tehnic. Abstentația chirurgicală poate fi impusă de o corectă evaluare a criteriilor.

Criteriul hemodinamic

Acest criteriu deține de obicei ponderea în majoritatea încercărilor de sistematizare a indicației chirurgicale. Acestea se explică prin dorința chirurgului de a fi cât mai eficient pe plan patogenic. Credem însă că atingerea obiectivului de corectare a hemodinamicii portale nu trebuie să prevaleze față de criteriile risc bio-hepatic și moment operator în stabilirea atitudinii terapeutice.

Parametrii implicați în elaborarea criteriului hemodinamic sunt:

- sediul obstacolului portal;
- intensitatea obstacolului;
- aportul arterial hepatic și splenic;
- căi derivative spontane.

Pentru a obține date cât mai obiective asupra acestor parametrii sunt necesare investigațiile radio-manometrice preoperatorii, simple și combinate. Fluxmetria hepatică oferă relații suplimentare valoroase.

Din punct de vedere al efectului decompresiv portal, singurele operații care realizează acest deziderat sunt shunturile. Rueff, Resnick, Galambos, W. D. Warren, Salam au clasificat derivațiile porto-cave în funcție de efectul lor degrevant astfel:

- shunturi totale – realizează decomprimarea teritoriului portal în întregime. Majoritatea au efect dublu decompresiv, atât asupra sectorului extrahepatic cât și asupra celui intrahepatic: APC 1-1, anastomoza porto-renală, anastomoza mezenterico-cavă, spleno-renală etc. Se realizează frecvent o inversare a fluxului portal. Singurul shunt total care nu degrevează decât compartimentul portal extrahepatic este APC t-1;

- shunturi selective – din această categorie face parte operația lui WARREN (1967) – shuntul spleno-renal distal inversat, care are pretenția de a decomprima selectiv varicele esofagiene, nemodificând fluxul hepatopet portal. Faptul că păstrează splina pune sub semnul întrebării această metodă [23].

Criteriul tehnic

În aprecierea criteriului tehnic trebuie ținut seama de următorii parametri:

- condițiile anatomice locale și vasculare;
- durata actului operator;
- condiții tehnice corespunzătoare.

În concluzie, se poate afirma criteriul clinic corelat cu cel de risc hepatic și cel al momentului operator sunt elementele primordiale în stabilirea atitudinii terapeutice adecvate. Posibilitățile tehnice și hemodinamice sunt numeroase, dar nu ele dictează atitudinea chirurgului, decât pe plan secund. Atitudinea chirurgicală cuprinde toate posibilitățile, de la abstentație și până la intervențiile complexe, combinate, care satisfac complet dezideratele tehnic și hemodinamic. Tendința pentru perfecțiune și reușită operatorie pe plan tehnic și hemodinamic este frânată însă deseori, din păcate, de criteriile principale amintite.

Criteriul clinic este determinat și concordant cu cel hemodinamic. Cu cât dominanta clinică portală este mai importantă cu atât mai mult se impune o rezolvare hemodinamică mai radicală. Această radicalitate este însă obstrucționată frecvent de criteriile de risc care sunt direct proporționale cu dominanta clinică.

Fără a avea pretenția de a fi completă această clasificare permite, credem, stabilirea unei indicații terapeutice corecte, cu risc minim pentru bolnav. Detalierea indicațiilor nu poate fi efectuată aici, pentru că nu ar fi niciodată completă. Credem că nu trebuie încadrată fiecare operație pe categorii de bolnavi, mai justă fiind plasarea fiecărui bolnav pe indicația adecvată [23]

Începând, însă, din 1980, treptat chirurgii și-au redus interesul pentru acest tip de chirurgie. Scăderea presiunii din sistemul port prin derivarea sângelui în sistemul cav este acompaniată de cifre ridicate ale mortalității operatorii – 12–15%, în condițiile unei recidive hemoragice de 19% și a unei mortalități tardive (la 5 ani) de 51%. Pe de altă parte, shunturilor le este reproșată rata ridicată de encefalopatie portală, sângele portal nemaitrecând integral prin laboratorul hepatic și invadând marea circulație cu produși toxici de origine splanhnică [24–26].

Actualmente, în circuitul terapeutic au mai rămas doar shunturile radiculare: mezenterico-cav, spleno-renal distal și spleno-renal inversat.

Reculul înregistrat de shunturile chirurgicale a fost accentuat de apariția în plan terapeutic a unui nou tip de anastomoză porto-cavă, pe cale mini-invazivă – shuntul porto-cav intrahepatic transjugular (TIPS). Această metodă presupune introducerea pe cale transjugulară a unei proteze autoexpandabile ce va realiza o comunicare între venele suprahepatice și vena portă. Metoda a fost inaugurată în 1994 și a căpătat o rapidă extensie: efectul decompresiv este același cu cel obținut prin shuntul chirurgical, dar cu o mortalitate și morbiditate mult mai redusă. Evident că și TIPS acumulează dezavantaje similare shunturilor chirurgicale: encefalopatie în 25% din cazuri și nefuncționalitate de până la 50% după primul an de la instalare. În esență TIPS reprezintă actualmente o procedură aplicabilă „în avarie", atunci când hemostaza endoscopică a eșuat; TIPS-ul permite supraviețuirea până la momentul transplantului hepatic [27–30].

În condițiile în care nu se poate efectua hemostază endoscopică, TIPS-ul poate fi utilizat ca primă linie terapeutică dacă sângerarea nu a putut fi controlată prin medicamente vasoactive [12].

DECONEXIUNILE AZYGO-PORTALE

Principiul de la care pleacă această grupă de intervenții chirurgicale este următorul: interceptarea tuturor căilor de aport venos portal către teritoriul varicelor esofagiene și deci către sistemul azygos. În acest fel se obține o decomprimare a pachetelor varicoase și deci oprirea sau prevenția HDS. Aceste tehnici sunt acompaniate de o rată mai scăzută a mortalității și morbidității, comparativ cu shunturile chirurgicale. Dintre multiplele variante ale acestei chirurgii, doar trei merită a fi reținute:

Deconexiunea Tanner [31] care presupune transecționare gastrică completă în sectorul subcardial, secționarea vaselor gastrice scurte, a venei gastro-epilpoice stângi și ligatura venei gastrice stângi, la care se adaugă ligatura arterei splenice.

Deconexiunea Torres-Degni [32] care presupune devascularizarea esofagului abdominal, a cardiei

şi fornixului gastric cu interceptarea tuturor venelor ce traversează hiatusul esofagian, splenectomie şi ligatura transgastrică a varicelor cardiale.

Transsecţiunea esofagiană pe cale chirurgicală clasică sau pe cale laparoscopică. Metoda presupune interceptarea venelor esofagiene prin secţionarea esofagului, folosind un instrument special dedicat acestui scop.

*

Pentru a încheia cu problema sângerărilor din varicele esofagiene suntem obligaţi să precizăm faptul că shunturile şi deconexiunile sunt aplicabile doar pacienţilor din clasa A conform clasificării Child-Pugh, ceilalţi neavând rezerve funcţionale hepatice suficiente care să le ofere şanse mari de supravieţuire după aceste proceduri.

Conform unui studiu multicentric american, ponderea metodelor de tratament al varicelor esofagiene sângerânde ar fi repartizată astfel [33, 34]:

- banding 40,8%
- scleroterapie 36,3%
- asociere banding cu scleroterapie 6,2%
- octreotide 56,6%
- tamponadă esofagiană 5,5%
- TIPS 6,6%
- shunt chirurgical 0,7%
- embolizarea varicelor 0,1%
- transplant hepatic 1,1%

Resângerările din prima săptămână după hemostază ar fi repartizate astfel:

- banding 18,5%
- scleroterapie 30,4%
- octreotide 63,0%
- tamponadă esofagiană 17,4%
- TIPS 15,2%
- shunt chirurgical 3,3%

Din acest studiu se comunică faptul că mortalitatea globală înregistrată, în acest tip de urgenţă hemoragică, a fost de 13%, iar recidivele hemoragice au aparţinut cu mare majoritate bolnavilor aflaţi în clasele B şi C conform clasificării Child-Pugh. Alăturat se poate urmări o strategie terapeutică cu caracter schematic, strategie aplicabilă varicelor esofagiene sângerânde [35, 36] (fig. 41).

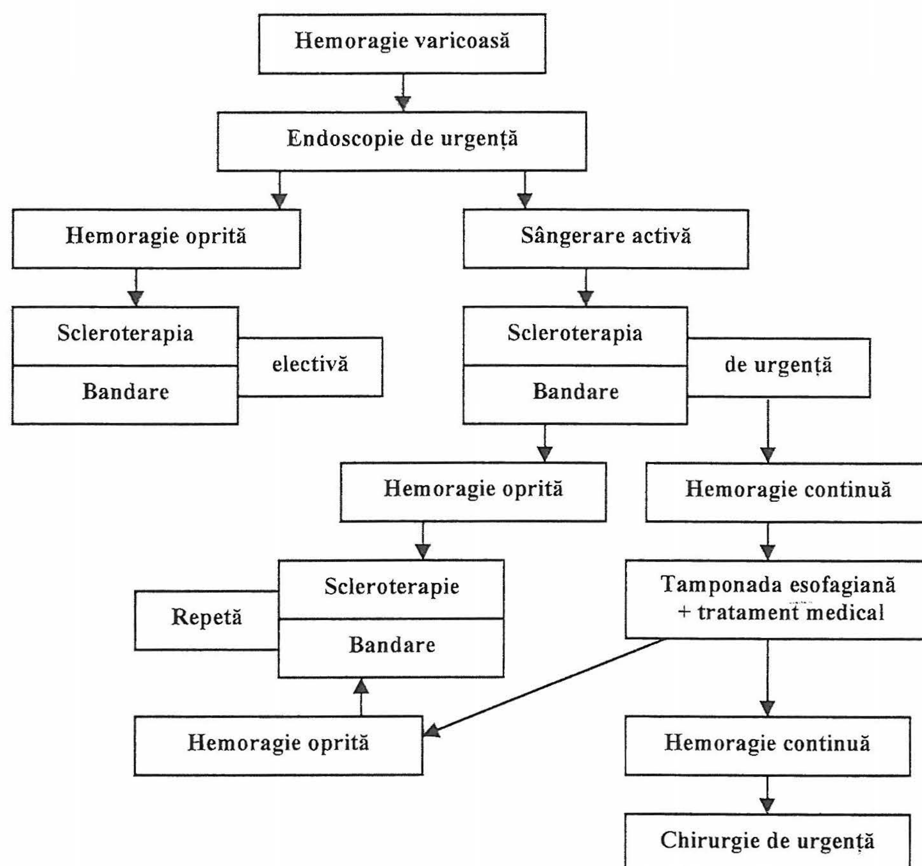


Figura 41. Prezentarea sintezei privind tratamentul hemoragiei variceale.

TRATAMENTUL CHIRURGICAL AL ASCITEI

Acest paragraf se referă în exclusivitate la tratamentul chirurgical al ascitelor intratabile medical: epanşamente ascitice stabilizate, care nu mai răspund la diuretic şi la medicaţia complexă corect administrată. Nu este cazul ascitelor din stadiile finale ale decompensării hepato-celulare şi nici cel al ascitelor post-hemoragice tranzitorii.

Tratamentul chirurgical al ascitei se realizează fie paleativ (favorizarea drenajului lichidului), fie patogenic – împiedicarea formării ascitei prin amendarea condiţiilor hemodinamice care o generează. În prima categorie se încadrează shuntul peritoneo-venos şi extraperitonizarea ficatului. În cea de a doua categorie se regăsesc, evident, shunturile porto-sistemice capabile să reducă hipervolemia şi hipertensiunea portală.

Shuntul peritoneo-venos

În 1974, Le Veen a pus la punct o valvă barosensibilă capabilă să se deschidă la un gradient presional de 3–4 mmHg, unidirecţională, permiţând astfel trecerea lichidului acumulat în peritoneu spre circulaţia venoasă centrală. Puntea de unire între cavitatea peritoneală şi o venă centrală (jugulara internă, subclavia) se realizează printr-un sistem tubular care are valva unidirecţională interpusă pe traiectul său. Un capăt al drenului se plasează în cavitatea peritoneală, apoi tubul parcurge un traseu subcutanat până în regiunea cervicală unde va pătrunde în vena jugulară sau în subclavie. Valva unidirecţională este adăpostită în teaca dreptului abdominal.

Acest tip de drenaj peritoneo-venos determină creşterea volumului de ejecţie ventriculară dreaptă, a debitului renal şi a filtrării glomerulare.

Se obţine o creştere a diurezei şi a eliminărilor de sodiu, normalizarea ionogramei şi eliminarea ascitei.

Acest gen de tratament este relativ simplu, uşor de executat şi cu rezultate frecvent spectaculoase. Există, evident, o serie de riscuri: suprainfectarea ascitei, obturarea drenului, sindrom hiperpiretic. Metoda nu se aplică la cei cu insuficienţă hepatică gravă, subicterici şi cu tulburări de coagulare, la cei cu cardiopatii.

Extraperitonizarea lobului hepatic drept

Dr. Burlui, plecând de la observaţia că bolnavii cu perihepatită adezivă şi ciroză hepatică nu fac ascită, a fundamentat experimental şi apoi a aplicat în practică, cu succes, o metodă originală de tratament al ascitei. Acest procedeu, denumit şi hepatofrenopexie, realizează o transpoziţie a lobului hepatic drept în afara cavităţii peritoneale, în contact direct cu muşchiul diafragmatic. Se realizează astfel o simfiză complexă hepatofrenică, dezvoltându-se căi limfatice de neoformaţie între ficat şi diafragm. Ascita ce se va exterioriza pe suprafaţa hepatică va fi preluată de diafragm [37].

Shunturile porto-sistemice

Operaţia cu efectele hemodinamice cele mai elocvente o constituie shunturile porto-cave, iar printre acestea se distinge anastomoza porto-cavă tronculară latero-laterală, variantă ce reuşeşte să scadă presiunea portală cu peste 10 mmHg. Shuntul spleno-renal distal se înscrie cu o scădere de presiune de aproximativ 5–6 mmHg. Pentru a permite „uscarea ascitei" presiunea reziduală portală după efectuarea derivaţiei nu trebuie să depăşească 10–12 mm Hg. În acest fel pacientul este pus la adăpost atât de complicaţia ascitică cât şi, mai ales, de cea hemoragică.

Rezultă că, în stadiile avansate ale HTP, cu presiuni foarte ridicate, shunturile rămân operaţiile de elecţie pentru a obţine o degrevare substanţială a teritoriului portal, aceasta în cazul imposibilităţii de a oferi pacientului şansa unui transplant hepatic.

BIBLIOGRAFIE

1. Burlui D., Brătucu E.. Valoarea manometriei în stabilirea stadialităţii HTP şi a eficienţei shuntului terapeutic porto-cav. Chirurgia. 1978, 1:33–41.
2. Rappaport A.M, La circulation et la structure du foie. Das Medizinische Prisma, 1978.
3. Burlui D. Surgery of the portal hypertension, Editura Medicală, 1980.
4. Martell M, Coll M, Ezkurdia N, Raurell I. Genescà Physiopathology of splanchnic vasodilation in portal hypertension. J. World J Hepatol. 2010 Jun 27; 2(6): 208–20.
5. Burlui D., Raţiu O. Vena ombilicală în chirurgia porto-hepato-biliară, Ed. Medicală, 1970.
6. Burlui D., Teju Ghe., Miulescu I. – Hipertensiunea portală, Ed.Medicală, 1967.
7. Leger L., Patel J., Patel J.C, Systeme porte-rate. Nouveau traitè de technique chirurgicale, Ed. Masson, Paris, 1975.
8. Setlacec D., Boiu S. şi colaboratorii, Hipertensiunea portală prin obstacol intrahepatic presinusoidal, Chirurgia, 1970, 6: 503–513.

9. Hassab M.A. The azygos circulation time and mechanism of varix rupture in portal hypertension. Surgery, 1970, 68, 3: 442–449.
10. Setlacec D., Stăncescu M., Florea-Panait N., Popovici A., Huluba V., Tehnica şi valoarea derivaţiei porto-sistemice spleno-renale termino-laterale. Chirurgia, 1974, 2:205–215.
11. Cecilia Miñano, MD, MPH and Guadalupe Garcia-Tsao, MD Portal Hypertension Section of Digestive Diseases, Yale University School of Medicine, 333Cedar Street, LMP 1080, New Haven, CT 06520, USA Section of Digestive Diseases, VA-Connecticut Healthcare System, 950 Campbell Avenue, West Haven, CT 06516, USA.
12. Garcia-Tsao G, Bosch J Management of varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. N Engl J Med. 2010 Mar 4; 362(9):823–32. Section of Digestive Diseases, Yale University School of Medicine, New Haven, CT, USA.
13. Dagradi A.E. Esophageal varices, splenic pulp pressure and „directional" glow patterns in alcoholic liver cirrhosis. Amer. J. Gastroent., 1973, 59, 1:15–23.
14. Orloff M.J., Chathers A.C., Chandler I.G., Portocaval shunt as an emergency procedure in unselected patients with alcoholic cirrhosis. Surg. Gynec. Obstet., 1975, 141: 59–65.
15. Hivet M., Chirurgie des artères digestive, Ed.Masson, Paris, 1970.
16. Bosch J. – Prevention and treatament of variceal hemorrhage: P.R Health SCI, j.2000 Mar; 19(1): 57–67.
17. Krige. J.E.J, Beckingham I.J., ABC of diseases of liver, pancreas, and biliary system, Portal hypertension-1: Varices, BMJ vol. 322, 2001 10 February, pg. 348–351.
18. Krige. J.E.J, Beckingham I.J. ABC of diseases of liver, pancreas, and biliary system, Portal hypertension-2: Ascites, encephalopathy, and other conditions, BMJ vol. 322, 2001 17 February, pg. 416–418.
19. Hou MC., Lin HC., Lee FY, Chang FY, Lee SD, Recurrence of esophageal varices following endoscopic treatament and its impact on rebleeding: comparison of sclerotherapy and ligation, J.Hepatol. 2000 Feb.; 32(2): 202–8.
20. Warren W.D., Zeppa R., Fomon J.J., Selective transsplenic decompression of gastroesophageal varices by distal spleno-renal shunt, Ann.Surg., 1967, 166, 3:437–455.
21. Bancu E., Papai Z. Folosirea venei splenice în derivaţiile porto-cave radiculare, Chirurgia, 1971, 3: 235–238.
22. Setlacec D., Florea-Panait N şi colaboratorii, Tratamentul chirurgical al HTP prin obstacol prehepatic, Chirurgia, 1969, 5: 389–401.
23. Brătucu E, Teză de doctorat „Anastomoza porto-cavă latero-laterală, indicaţii, contraindicaţii, studiu critic", Bucureşti 1978.
24. Leger L., Lenriot J.P., Retentissement fonctionel et consequences mètaboliques des derivation porto-caves chez le cirrotique, Presse Mèd., 1971, 79, 6:699–701.
25. Hunt A.H. Portal Hypertension, Abdominal operations, R. Maingot, 1961.
26. Conn H.O., Therapeutic portocaval anastomosis: to shunt or not to shunt?, Gastroenterology, 1974, 67, 5:1065–1071.
27. Van Buuren, Ter Borg. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS): Indications and long-term patency, Dept. of Gastroenterology and hepatology, Erasmus MC, PubMed-indexed MEDLINE. PMID: 14743891
28. Rossle M., Siegerstetter V., Huber M., Ochs A., The first decade of the transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS), State of the art Liver 1998; 18: 73–89 Medline.
29. Jean-Pierre M. Charon, Fida H. Alaeddin, Sheena A., Pimpalwar, Dominic M. Fay, Simon P. Olliff, Ralph W. Jackson, Richard D. Edwards, Iain R. Robertson, John D. Rose and Jonathan G. Moss, Results of a Retrospective Multicenter Trial of the Viatorr Expanded, Polytetrafluoroethylene-covered Stent-Graft for Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Creation, J Vasc Interv Radiol., 2004 Nov: 15(11):1219–30.
30. Fanelli F., Salvatori FM., Corona M., Bruni A., Pucci A., Boatta E., Dominelli V., Conchiglia A., Passariello R, Stent graft in TIPS: Technical and procedural aspects. Radiol Med (Torino), 2006, Aug; 111(5): 709–23 E pub 2006 jun 29.
31. Tanner N.C., The late results of porto-azygos disconnexion in the treatment of bleeding from esophageal varices, Ann. Roy. Coll. Surg. Engl., 1961.
32. Sorbi Darius, Cristopher J. Gostout, David Peura. An assessment of the management of acute bleeding varices: a multicenter prospective member-based study, The American Journal of Gastroenterology vol.98, Issue 11, Pages 2424–2434, Nov. 2003.
33. Krige, Jake E.J., Kotze, Urda K.; Bornman, Philippus C.; Shaw, John M.; Klipin, Michael, Variceal Recurrence, Rebleeding, and Survival After Endoscopic Injection Sclerotherapy in 287 Alcoholic Cirrhotic Patients With Bleeding Esophageal Varices, Annals of Surgery. 244(5):764–770, Nov. 2006.
34. Torres Lemos Ulysses, Mario Degni, Bases d'une nouvelle technique chirurgicale pour le traitement de la hypertension portale, J. Chir., Paris 1966, 5–6:571–583.
35. Santambrogio R., Opocher E., Costa M., Bruno S., Ceretti AP., Spina G.P., Natural history of a randomized trial comparing distal spleno-renal shunt with endoscopic sclerotherapy in the prevention of variceal rebleeding: a lesson from the past, World Journal Gastroenterology 2006 oct. 21; 12(39):6331–8.
36. Thabut D., Bernard-Chabert B., Management of acut Bleeding from portal hypertension: Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2007; 21(1):19–29.
37. Burlui D., Mănescu Gh. Extra-pèritonisation du lobe droit du foie. Système porte-rate. Nouveau Traitè de Technique Chirurgicale, Ed. Patel J., Leger L., Masson Paris, 1975.

TUMORILE HEPATICE BENIGNE

MIRELA PATRICIA BOEȚI-SÎRBU,
VLAD HERLEA, IOANA LUPESCU, IRINEL POPESCU

Deși considerate rare în trecut, tumorile hepatice benigne sunt descoperite cu o frecvență din ce în ce mai mare, datorită mijloacelor moderne de investigație (ecografie, computer tomografie, rezonanță magnetică). O mare parte nu determină manifestări clinice, fiind descoperite întâmplător (așa-numitele „incidentaloame"). Pentru clinician doar aproximativ jumătate din aceste tumori au relevanță, necesitând fie urmărire atentă, fie sancțiune terapeutică imediată. Clasificarea tumorilor benigne cuprinde următoarele tipuri:

1. Tumori epiteliale:
- 1.1. Hepatocelulare:
  - 1.1.1. Adenom hepatocelular
  - 1.1.2. Hiperplazie nodulară focală
  - 1.1.3. Transformare nodulară parțială
- 1.2. Colangiocelulare:
  - 1.1.1. Hiperplazie nodulară regenerativă
  - 1.2.1. Adenom al ductelor biliare
  - 1.1.3. Chistadenom biliar
  - 1.1.4. Hamartom al ductelor biliare (microhamartom, complex von Meyenburg).

2. Tumori mezenchimale:
- 2.1. Tumori vasculare:
  - 2.1.1. Hemangiom
  - 2.1.2. Pelioza hepatică (angiomatoza hepatică)
  - 2.1.3. Hemangioepiteliom epitelioid hepatic
  - 2.1.4. Hemangioendoteliom infantil
- 2.2. Tumori ale țesutului adipos:
  - 2.2.1. Lipom
  - 2.2.2. Hibernom
  - 2.2.3. Angiolipom
  - 2.2.4. Angiomiolipom
  - 2.2.5. Mielolipom
  - 2.2.6. Tumora hepatică fibroasă solitară
  - 2.2.7. Steatoza hepatică focală cu aspect pseudotumoral
- 2.3. Tumori ale țesutului nervos:
  - 2.3.1. Schwannom
- 2.4. Tumori ale țesutului muscular:
  - 2.4.1. Leiomiom

3. Tumori mixte epiteliale și mezenchimale:
Hamartom mezenchimal
- 3.2. Teratom benign

4. Tumori diverse:
- 4.1. Pseudotumoră inflamatorie hepatică
- 4.2. Nodul necrotic solitar al ficatului
- 4.3. Glandă suprarenală ectopică
- 4.4. Pancreas ectopic.

Tumorile hepatice benigne prezintă caractere comune cu privire la manifestările clinice, investigațiile paraclinice și tratament.

SIMPTOME ȘI SEMNE CLINICE

- *Hepatomegalia* este semnul cel mai frecvent. În anumite cazuri se poate palpa tumora ca atare.
- *Durerea* poate apărea ceva mai tardiv și este, în general, provocată de distensia capsulei.
- Când tumorile sunt mari, pot apărea tulburări produse de *compresia* organelor din vecinătate.
- Sângerările din tumoră, fie intratumorale, fie în peritoneu liber, pot produce tabloul clinic al *abdomenului acut chirurgical*.

EXAMENE PARACLINICE

Nu există probe biologice specifice. În cazurile cu sângerare intratumorală poate fi evidențiat un grad de *anemie*.

Explorările imagistice constituie baza diagnosticului. Atât ecografia, cât şi tomografia computerizată pot furniza date complete despre tipul, sediul şi caracterele tumorii.

Pentru unele tumori hepatice benigne există aspecte imagistice patognomotice. Aspectul tipic al hemangioamelor hepatice este de formaţiune solidă care se încarcă cu substanţă de contrast de la periferie către centru. Definitorie pentru hiperplazia nodulară focală este prezenţa cicatricei stelate în interior.

Ecografia constituie mijlocul de diagnostic cel mai simplu şi cel mai ieftin. Cu ecografele moderne se pot depista, în general, leziuni tumorale mai mari de 1 cm şi se pot de asemenea diferenţia leziunile chistice de cele solide. Totuşi, pentru o leziune solidă, ecografia nu poate aduce întotdeauna detalii suplimentare care să sugereze natura histologică a tumorii. În schimb, *ecografia cu substanţă de contrast* prezintă o înaltă acurateţe de diagnostic pentru diagnosticul diferenţial al tumorilor hepatice mici ($\leq$ 2 cm) şi infracentimetrice (< 1 cm) [1].

Informaţii utile privind diagnosticul tumorilor hepatice maligne sunt aduse de *computer tomografie (CT)*, în special de examenul cu substanţă de contrast.

Tomografia spirală cu substanţă de contrast reprezintă încă un progres, datorită scanării mai rapide, ceea ce permite mai buna diferenţiere a tumorilor de ţesutul hepatic adiacent. În plus, prin tomografie spirală pot fi obţinute şi imagini tridimensionale.

Rezonanţa magnetică nucleară (RMN/IRM) este un examen scump şi care, de cele mai multe ori nu aduce informaţii suplimentare faţă de tomografia computerizată. Poate fi util mai ales în cazul pacienţilor alergici la substanţele de contrast sau în leziunile focale infiltrative. După unii autori indicaţia principală a rezonanţei magnetice, asociată cu angiografie, o constituie tumorile centrale (situate fie în vecinătatea unui pedicul portal important, fie a venelor suprahepatice), întrucât planul trebuie să evite structurile vasculare menţionate.

Scintigrafia cu hematii marcate este utilă în special pentru diagnosticul hemangioamelor. De asemenea, *scintigrama cu sulf coloidal* poate fi folosită pentru diagnosticul diferenţial al adenoamelor de hiperplazia nodulară focală; în timp ce adenoamele apar ca noduli reci, hiperplazia nodulară focală apare sub forma unui nodul cald.

Fuziunea imaginilor cu navigarea volumului (VNav) a ecografiei cu substanţă de contrast cu computer tomografia sau RMN cu substanţă de contrast permite frecvent localizarea şi diagnosticul definitiv al unei leziuni hepatice [2].

Arteriografia este practicată rareori în prezent, fiind înlocuită cu mijloace mai puţin invazive.

Problema cea mai dificilă în cazul tumorilor hepatice benigne este cea a diagnosticului diferenţial cu tumorile maligne. Cu ajutorul anamnezei, examenului fizic, probelor de laborator şi investigaţiei imagistice, diagnosticul tumorilor benigne hepatice poate fi stabilit în peste 90% din cazuri.

Pentru restul cazurilor este nevoie de *puncţie-biopsie (core biopsy)*, deşi aceasta rămâne grevată de riscul sângerării în adenoame şi, mai ales, hemangioame. Puncţia ghidată ecografic sau computer tomografic poate stabili corect diagnosticul histologic al tumorii hepatice benigne cu acurateţe la 100% din adulţi şi la 98% din copii. Totuşi cantitatea de ţesut hepatic obţinută nu este totdeauna suficientă pentru un diagnostic de acurateţe, necesitând uneori efectuarea testelor de imunohistochimie.

Dacă nici în aceste condiţii diagnosticul nu a putut fi stabilit, se poate recurge la laparoscopie sau chiar laparotomie exploratorie. *Laparoscopia* permite vizualizarea ficatului şi a tumorilor cu expresie pe suprafaţa ficatului şi favorizează prelevarea biopsiei tumorale la vedere sau ghidată prin ecografie intraoperatorie.

TRATAMENT

Atitudinea faţă de tumorile benigne s-a modificat în ultimii ani, de la un intervenţionism absolut (justificat de incertitudinea diagnosticului, riscul complicaţiilor precum şi riscul de malignizare) către o conduită mai eclectică, cele mai multe cazuri fiind ţinute sub observaţie clinică şi imagistică şi operate doar cu indicaţii bine precizate (apariţia unei simptomatologii clinice bine documentate, suspiciune de malignizare, creştere rapidă în dimensiuni).

Rezecţia hepatică sau enucleerea chirurgicală rămâne tratamentul principal al tumorilor hepatice benigne, înregistrând o morbiditate de 5–10% postoperator şi o mortalitate care tinde spre zero [3]. Intervenţia chirurgicală pentru tumorile hepatice benigne se efectuează cel mai adesea clasic, deşi

rezecția hepatică laparoscopică este de ales cel puțin în cazul leziunilor de mici dimensiuni [4]. Rezecția hepatică pentru ridicarea leziunii hepatice benigne poate fi atipică/nonanatomică sau, dacă dimensiunile acesteia sunt mari sau localizarea acesteia o impune, tipică/anatomică [5].

Transplantul hepatic rămâne rezervat numai tumorilor benigne nerezecabile sau multiple.

TUMORI BENIGNE EPITELIALE

HEPATOCELULARE

Adenomul hepatic

Majoritatea adenoamelor hepatice survin la femei de 15–45 ani, fiind de regulă legate de administrarea contraceptivelor orale mai mult de doi ani. Adenoamele hepatice sunt întâlnite ocazional la adolescente [6]. Apariția adenomului a fost asociată însă și cu administrarea de hormoni androgeni, fiind descris la bărbații tineri care au primit tratament cu steroizi anabolizanți, mai ales la pacienții cu anemie Fanconi [7, 8]. Riscul în aceste cazuri este corelat cu durata și doza tratamentului cu androgeni. Glicogenozele hepatice (tipul Ia, III, IV), tirozemia, galactozemia, steatohepatita, hemocromatoza și polipoza adenomatoasă familială reprezintă de asemenea factori de risc în apariția adenomului hepatocelular.

Adenomul se prezintă în general ca tumoră hepatică unică, bine delimitată, uneori chiar încapsulată și septată, cu dimensiuni de 1–20 cm (fig. 42). Structura adenomului este frecvent heterogenă prin prezența de arii de necroză și hemoragie. Histologic, adenomul se constituie ca o proliferare monoclonală cu caractere benigne a hepatocitelor, sub formă de cordoane și aglomerări de hepatocite îngroșate și neregulate, separate de sinusoide (fig. 43). Hepatocitele din adenomul hepatic nu prezintă atipii citologice sau nucleare. Adenomul hepatic nu conține ducte biliare. Vascularizația adenomului este strict arterială. Au fost identificate patru subtipuri de adenom hepatocelular: adenom HNF-1 alfa mutated (factor nuclear hepatocitar 1 alfa mutat) (35–50%), adenom beta-catenin (10–18%), adenom inflamator (40–55%) și tipul varia (neclasificat). Adenomul HNF-1 alfa se mai numește adenom steatozic datorită conținutului difuz de grăsimi. Tipul inflamator poate conține grăsimi. Adenomul beta-catenin are riscul potențial cel mai mare de transformare malignă. Adenomul HNF-1 alfa mutat nu are risc de malignizare. Consumul de contraceptive orale poate determina constituirea de infarcte și hemoragii intratumorale.

Adenomul hepatic cu diametru peste 8 cm are tendință de malignizare. Riscul de malignizare este de până la 50% la pacienții de sex masculin. De asemenea, în glicogenoze, se întâlnesc localizări multiple, care pot degenera malign. Pentru identificarea pacienților aflați la risc de transformare malignă a adenomului, a fost propusă biopsia percutantă ghidată imagistic cu evaluare imunohistochimică și citogenetică. Biopsia s-ar preta în cazul tumorilor care continuă să crească chiar după oprirea medicației incriminate. Totuși biopsia rămâne controversată datorită examenelor patologice și citogenetice sofisticate, greșelilor de recoltare, riscului de hemoragie și însămânțării după puncție, precum și dificultății de diferențiere a hepatocitelor normale de carcinomul hepatocelular bine diferențiat.

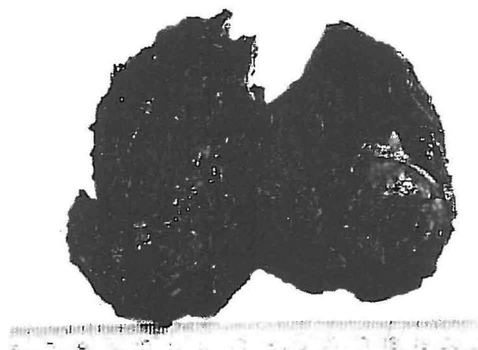


Figura 42. Adenom hepatocelular, cu zone nodulare hemoragice, aspect macroscopic.

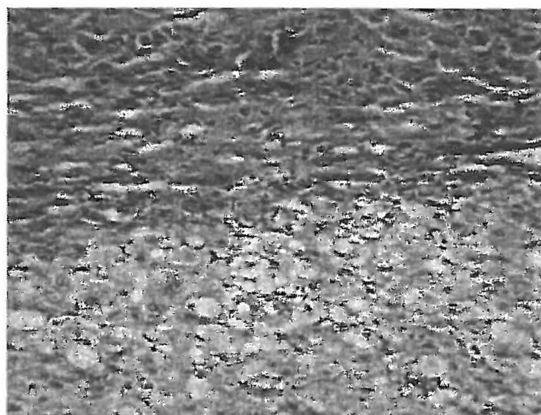


Figura 43. Aspect microscopic de adenom hepatic. Partea superioară – parenchim hepatic indemn, partea inferioară – parenchim hepatic cu neohepatocite dispuse in cordoane, colorație Van Gieson X200. Arhiva Serviciului de Anatomo-patologie, Institutul Clinic Fundeni, Dr. Vlad Herlea.

Adenomul hepatic poate fi complet asimptomatic şi descoperit întâmplător. Alteori, debutează sub forma unei mase tumorale localizate în hipocondrul drept, însoţită sau nu de durere abdominală. Debutul durerii poate fi acut, cu durere determinată de sângerarea din tumoră. Sângerarea poate fi, la rândul ei, intratumorală sau în cavitatea peritoneală, când se soldează cu hemoperitoneu. Riscul de sângerare este mai mare în cazul tumorilor mai mari de 5 cm.

La examinarea ecografică, adenomul hepatic nu are aspect tipic, fiind adesea neomogenă. Zona centrală poate fi transsonică, datorită necrozei. Poate însă aparea ecografic ca masă hipoecogenă sau izoecogenă, caracteristic adenomului hepatic fiind deformarea conturului hepatic sau împingerea vasculară, fără invazie.

Computer tomografia decelează adenomul hepatic ca masă hipodensă spontan, uneori hiperdensă spontan, datorită hemoragiei intratumorale; hipercaptantă heterogen în fază precoce, hipocaptantă în fază tardivă. Poate prezenta cicatrice centrală şi o pseudocapsulă în periferie (fig. 44).

La RMN, adenomul hepatic se identifică ca masă cu semnal heterogen în ponderaţie T1 şi T2; frecvent în hipersemnal T1 prin prezenţa de grăsime sau focare hemoragice; hipersemnal T2 prin arii de necroză sau hemoragice în stadiul subacut methemoglobinic [9]. În adenoamele peste 3 cm poate exista o pseudocapsulă periferică în hiposemnal T1 (fig. 45) –EOB-DTPA (după 20 de minute de la injectare). Adenomul apare hipointens T1 în raport cu parenchimul hepatic adiacent, datorită absenţei ductelor biliare.

RMN poate identifica cu înaltă specificitate subtipurile steatozic şi inflamator şi, în plus, poate diferenţia adenomul hepatic de hiperplazia nodulară focală, prin absenţa retenţionării substanţei de contrast în fazele hepatobiliare.

Deoarece leziunile mai mici de 5 cm nu se asociază cu un risc crescut de sângerare sau malignizare, se recomandă urmărirea imagistica şi tratamentul conservator al acestora [7]. Oprirea medicamentelor incriminate (anticoncepţionale orale, androgeni, barbiturice) şi modificarea dietei în glicogenoză sunt etapele iniţiale în oprirea creşterii lezionale şi reducerea tendinţei la sângerare. Prin acest tratament conservator s-au observat chiar dispariţia unor adenoame hepatice [10]. Nu există în prezent un ghid pentru intervalul optim de timp şi durata monitorizării. Se

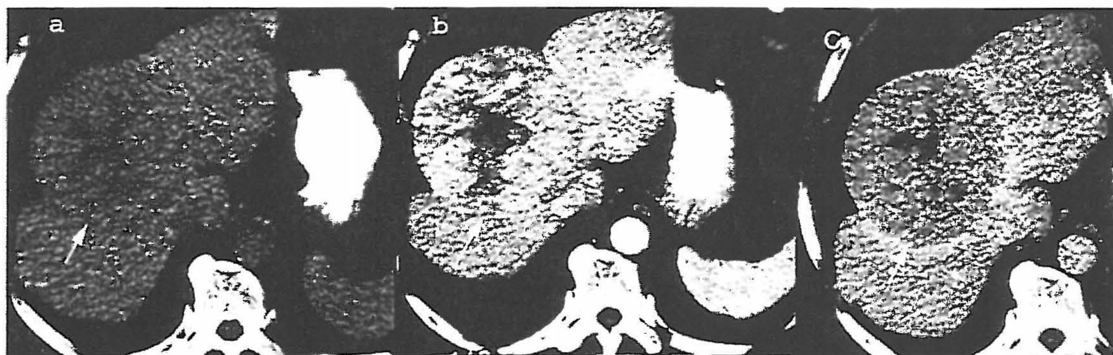


Figura 44. Adenom hepatic evaluare CT: masă izo-/hipodensă spontan, iodofilă precoce, hipocaptană tardiv, cu zonă stelată centrală, delimitată periferic de o pseudocapsulă.

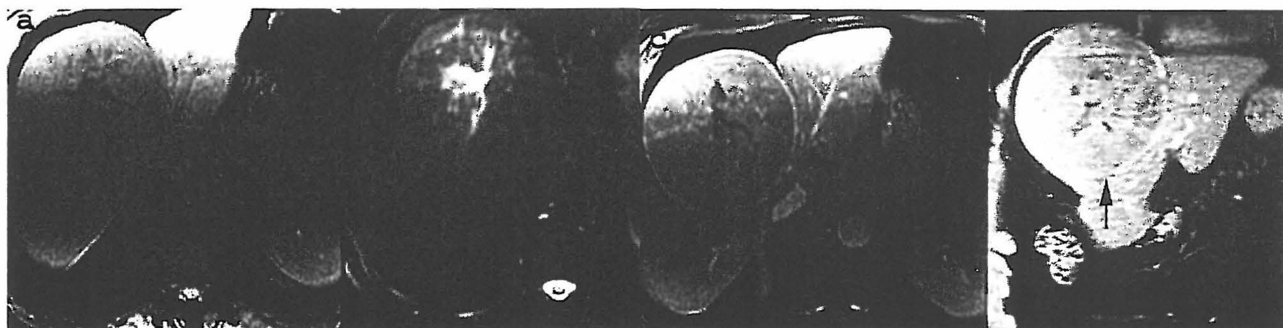


Figura 45. Adenom hepatic-evaluare IRM în ponderaţie T1 (a), T2 (b) şi postcontrast (c, d): macronodul cu cicatrice centrală, în discret hiposemnal T1, discret hipersemnal T2, cu dinamică similară evaluării CT, postinjectare de contrast paramagnetic.

recomandă controlul imagistic computer tomografic sau prin rezonanță nucleară o dată pe an, până la instalarea menopauzei.

Pentru tumorile peste 5 cm, pentru leziunile care nu se reduc la sistarea medicației cauzatoare, pentru leziunile cu modificări maligne, pentru leziunile cu confirmarea pe biopsie a activării beta-cateninei, precum și la toți pacienții de sex masculin se indică de regulă tratament chirurgical. Tratamentul chirurgical constă în ablația tumorilor printr-o rezecție hepatică limitată prin laparotomie, laparoscopie sau chirurgie robotică. Deși unii autori consideră enucleerea adenoamelor ca suficientă, o rezecție în limite de siguranță oncologică (1 cm) este de preferat pentru leziunile cu risc de transformare malignă. În cazurile cu sângerare masivă, intervenția are caracter de urgență. Ca metode alternative de tratament se includ embolizarea transarterială și ablația prin radiofrecvență. Ablația prin radiofrecvență ar constitui în opinia unor autori metoda cost-eficiență cea mai bună în cazul tumorilor de mici dimensiuni, care nu răspund la sistarea medicației [11]. Dacă tumora nu se pretează la hepatectomie, transplantul hepatic reprezintă o soluție posibilă [12].

În cazul imposibilității de diferențiere a adenomului hepatic de carcinomul hepatocelular, chiar și după biopsia percutanată ghidată imagistic, se impune tratamentul chirurgical.

În cazul adenomului hepatic rupt, dacă starea hemodinamică a pacientului este stabilă, se indică inițial embolizarea transarterială. Embolizarea arterială reușită evită efectuarea operației în urgență, care altfel s-ar însoți de o morbiditate și mortalitate crescute. Ședința de embolizare poate fi repetată, dacă este necesar. Prin embolizarea arterială se poate obține chiar scăderea în dimensiuni a adenomului, în cele mai multe cazuri rezecția chirurgicală nemaifiind necesară ulterior [13]. Dacă sângerarea nu este controlată prin embolizare, se recurge la intervenția chirurgicală. Dacă pacientul se menține instabil hemodinamic sub resuscitare adecvată sau dacă nu este posibilă embolizarea transarterială, intervenția chirurgicală se impune de urgență. Rezecția laparoscopică nu reprezintă o opțiune de ales în urgență la un pacient instabil hemodinamic.

Managementul adenomului hepatic la femeile fertile necesită o atenție aparte. Sunt raportate incidențe ale sângerării din adenomul hepatic la femeile gravide de până la 59%. Acest fapt face indicat tratamentul chiar și în cazul tumorilor mai mici de 5 cm, înainte de sarcină, la femeile care doresc să rămână gravide.

O formă particulară o constituie *adenomatoza hepatică*, situație în care mai mult de 10 leziuni adenomatoase sunt localizate la nivelul întregului ficat, cu parenchim normal [12]. Pacienții cu glicogenoze sunt excluși din definiția de adenomatoză hepatică. Adenomatoza hepatică se caracterizează prin dezvoltarea tipului de adenom steatozic sau inflamator. Deși predominant la femeile de 30–50 ani, rolul anticoncepționalelor orale în etiopatogenia adenomatozei hepatice este incert. S-a descris și forma familială, în care a fost identificată mutația germline HNF1A și care se asociază cu diabet MODY *(maturity-onset diabetes of the young)* tip 3 [14]. Rezecția nodulilor mai mari de 5 cm este recomandată pentru prevenirea sângerărilor. În prezența simptomelor, dar mai ales când există suspiciunea de malignizare, transplantul de ficat poate reprezenta soluția ideală [12]. Au fost comunicate însă cazuri de adenomatoză hepatică la care o urmărire îndelungată nu a remarcat apariția complicațiilor, astfel încât indicația de transplant trebuie stabilită cu foarte multă prudență. Consilierea genetică este recomandată rudelor pacienților cu adenomatoză hepatică, pentru căutarea mutației germline HNF1A.

Hiperplazia nodulară focală (HNF)

Este a doua cea mai frecventă tumoră solidă benignă hepatică, cu o prevalență estimată de 2,5–8%. Este o leziune nodulară ce se întâlnește cel mai frecvent între 30–50 de ani, cu predominanță la sexul feminin (raport femei : bărbați de 8:1). Majoritatea cazurile de HNF sunt incidentaloame, 75% fiind descoperite prin imagistică, la operație sau autopsie.

Nu s-a dovedit nicio relație a incidenței HNF cu utilizarea contraceptivelor orale. Totuși, la femeile care consumă anticoncepționale orale, leziunile sunt mai voluminoase și mai vascularizate. Tumorile sunt descoperite, de regulă întâmplător la persoane asimptomatice, cu ocazia unei explorări imagistice.

Unii autori consideră HNF o leziune de tip hamartomatos. De regulă, tumorile au 3–5 cm diametru și în 80% din cazuri sunt unice. Se localizează frecvent subcapsular și ies din conturul ficatului. Macroscopic, leziunile sunt neîncapsulate, totuși bine delimitate de parenchimul adiacent

(fig. 46). Prezența unei cicatrici centrale stelate este considerată patognomonică (fig. 46, 47) și a fost descrisă la 20–30% din cazuri. Calcificările sunt foarte rare.

Ecografic, HNF se prezintă ca masă izo/hipo/hiperecogenă. Cicatricea centrală apare hiperecogenă și este de asemenea patognomonică. În masele peste 2–3 cm formațiunea determină deplasarea structurile vasculare adiacente. La ecografia Doppler se vizualizează în interiorul formațiunii structuri vasculare cu dispoziție radiară de la centru spre periferie, conectate cu o arteră nutritivă dispusă central.

La CT se vizualizează masă izo-/discret hipodensă spontan, hipercaptantă în fază arterială, cu spălare în fază portală. Cicatricea centrală hipodensă spontan devine hipercaptantă tardiv (fig. 48) [15].

Aspectul RMN este de masă în izo-/ hiposemnal T1, discret hipersemnal T2FS, cu cicatrice mai bine evidențiabilă (hiposemnal T1, hipersemnal T2), cu aceeași comportare la administrarea post-injectare de contrast paramagnetic, ca în evaluarea CT (fig. 49). Administrarea de contrast cu specificitate hepatocitară (Gd-BOPTA și Gd-EOB-DTPA), cu realizarea de secțiuni tardive la 60–120 de minute și respectiv după 20 de minute de la injectare evidențiază persistența contrastului intralezional, HNF apărând in hipersemnal T1 heterogen, datorită drenajului biliar anormal (fig. 50).

Spre deosebire de adenomul hepatic, hiperplazia nodulară focală conține adesea numeroase celule Kupffer care să permită captarea sulfului coloidal la scintigrafie [16].

În evoluție, leziunile prezintă un risc minim de complicații precum necroza, infarctul sau hemoragia. Nu s-a raportat transformarea malignă a HNF. De aceea tratamentul poate fi conservator, rezecția fiind indicată doar de incertitudinea diagnostică, simptomatologie sau creșterea semnificativă în dimensiuni pe parcursul urmăririi. O alternativă terapeutică este ablația prin radiofrecvență percutanată.

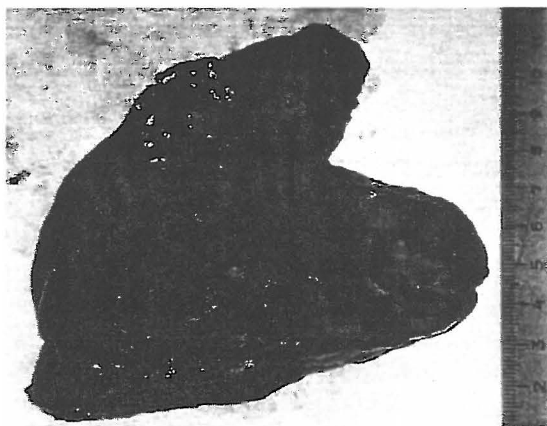


Figura 46. Aspect macroscopic hiperplazie nodulară, prezentând caracteristic cicatrice stelată centrală. Arhiva Serviciului de Anatomo-patologie, Institutul Clinic Fundeni, Dr. Vlad Herlea.



Figura 47. Aspect microscopic, hiperplazie nodulară focală, cu punți porto-portale cu formare de noduli de parenchim, colorație Van Gieson X100. Arhiva Serviciului de Anatomo-patologie, Institutul Clinic Fundeni, Dr. Vlad Herlea.



Figura 48. Hiperplazie nodulară focală – evaluare CT nativă (a), postcontrast în timp arterio-portal (b) și tardiv (c): marconodul, izo-/discret hipodens spontan, iodofil precoce, cu cicatrice centrală inclusă, izocaptantă în timp parenchimatos cu ștergerea individualizării cicatricei centrale.



Figura 49. Hiperplazie nodulară focală - evaluare IRM în ponderație T1 (a), T2 (b), postinjectare de Gd în timp portal (c) şi parenchimatos (d): masă paracavă, cu cicatrice centrală, cu efect de masă asupra venelor hepatice şi încărcarea cicatricei în timp tardiv.

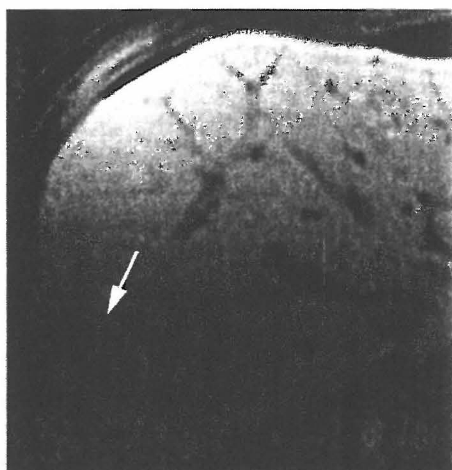


Figura 50. Hiperplazie nodulară focală – evaluare IRM în ponderație T1 în timp hepatobiliar postinjectare de Gd-EOB-DTPA: formațiunea apare în hipersemnal datorită persistenței contrastului secundară alterării drenajului biliar.

COLANGIOCELULARE

Hiperplazia regenerativă nodulară (HRN)

HRN a ficatului este un proces benign de proliferare, în care parenchimul hepatic normal este înlocuit de noduli de regenerare difuză a hepatocitelor fără septuri fibroase [17]. În general afectează vârstnicii peste 60 ani. Dimensiunile variază între 1 mm şi 1 cm. Patogenia este obscură, însă au fost incriminați factori vasculari (ocluzie venoasă, arterită, boli de colagen, ciroza biliară primitivă, transplantul hepatic). Anatomopatologic se prezintă sub forma unor noduli miliari distribuiți în întregul ficat. Histologic, nodulii au aspectul de hiperplazie hepatocitară. Tabloul clinic este necaracteristic, majoritatea pacienților fiind asimptomatici. Unii pacienți pot prezenta stigmate de hipertensiune portală. Funcția hepatică este de regulă conservată, iar insuficiența hepatică fulminantă este o raritate. Deoarece este dificil de diferențiat imagistic de leziunile maligne primare sau secundare ale ficatului, biopsia este necesară pentru un diagnostic definitiv. Dacă biopsia percutanată este nerelevantă, se impune biopsia prin laparotomie sau laparoscopie sau chiar biopsia excizională [18]. HRN nu se consideră leziune premalignă. Tratamentul este conservator în forma difuză a bolii, cu medicație pentru prevenirea complicațiilor hipertensiunii portale (beta-blocanți, diuretice, bandări variceale, scleroterapie).

Adenomul ductelor biliare (adenom biliar, colangioadenom)

Apare de obicei ca un nodul solitar, de mici dimensiuni (sub 1 cm), situat sub capsula hepatică, de culoare gri-albicioasă. Histologic, tumorile sunt alcătuite din proliferare biliară ductală cu caractere benigne. Microscopic se evidențiază ducte biliare cu epiteliu cubic unistratificat, într-o stromă hipercelulară cu arii de hialinizare. Când sunt descoperite, se recomandă excizia tumorilor.

Chistadenomul biliar (chistadenomul hepatobiliar)

Este o entitate chistică multiloculară, tapetată de epiteliu cubic şi/sau cilindric neciliat, care reprezintă mai puțin de 5% din totalul chisturilor hepatice. Incidența maximă a fost înregistrată în decada a cincea. Nu există o dovadă histologică definitivă care să certifice originea sa în epiteliul biliar şi de aceea este mai corect a fi denumit chistadenom hepatobiliar.

Ecografic are aspectul de masă anecogenă/ hipoecogenă cu septuri ecogene în interior şi delimitată de un perete gros ecogen, care mimează chistul hidatic hepatic. CT se prezintă sub forma unei leziuni circumscrise, cu pereți relativ groşi,

cu conținut fluid sau parafluid (mucinos/gelatinos) ce conține în interior septuri ce delimitează multiple cavități chistice. Iodofilia este prezentă la nivelul pereților și septurilor. La RMN apare ca masă multiloculată, la care aspectul componentelor chistice variază în funcție de cantitatea de proteine conținută (fig. 51).

Chistadenomul biliar poate degenera malign în chistadenocarcinom sau se poate rupe intra- sau retroperitoneal.

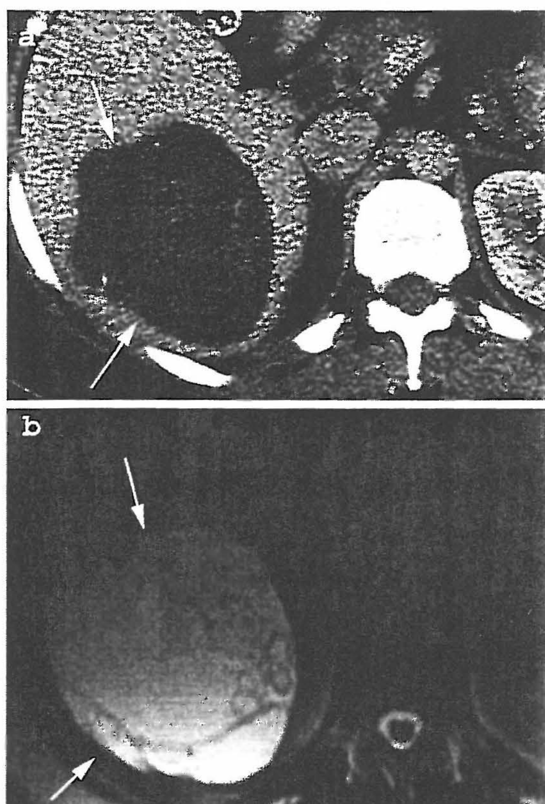


Figura 51a,b. Chistadenom hepatic. Masă multiloculată compartimentată de septuri dense, cu conținut fluid – evaluare CT postcontrast (a) și IRM în ponderație T2 (b).

Au fost descrise trei forme clinicopatologice și două varietăți histopatologice. Dintre formele clinicopatologice cea mai frecventă este chistadenomul hepatobiliar cu stromă mezenchimatoasă (circa 85% din cazuri), fiind întâlnită la sexul feminin. Tot exclusiv la sexul feminin a fost descris și chistadenomul hepatobiliar polipoid intraductal, formă considerată de unii ca variantă a celei cu stromă mezenchimatoasă. La sexul masculin se întâlnește chistadenomul hepatobiliar fără stromă mezenchimatoasă. Dintre cele două varietăți histopatologice, cea mai frecvent întâlnită este cea mucinoasă. Chistadenoamele mucinoase hepatobiliare intrahepatice sunt de regulă încapsulate și solitare, putând ajunge în dezvoltare la un diametru de 28 cm. Conținutul este fluid-gelatinos, clar, uneori maroniu sau chiar franc hemoragic. Suprafața internă este netedă, pe alocuri polipoidă. Foarte rar pot apărea calculi. Microscopic, epiteliul se prezintă monostratificat, cu nuclei dispuși bazal și cu o cantitate abundentă de mucină la polul apical. Chistadenomul seros este foarte rar. Este reprezentat de mici spații chistice tapetate de epiteliu cubic aplatizat, cu celule cu nuclei bazali și citoplasmă fără mucină. Stroma densă caracteristică majorității chistadenoamelor mucinoase hepatobiliare este absentă.

Hamartomul ductelor biliare (microhamartom, complex von Meyenburg)

Este o tumoră benignă descrisă sub forma unor noduli multipli, cu diametrul de 0,5–1 cm, distribuiți în ambii lobi hepatici, subcapsular. Microscopic, se vizualizează ducte cu lumen cu contur neregulat, frecvent cu conținut biliar și de obicei cu dilatații chistice, incluse într-o stromă fibroasă, posibil hialinizată.

TUMORI BENIGNE MEZENCHIMALE

Manifestările clinice ale tumorilor mezenchimale sunt nespecifice. Multe sunt incidentaloame. Când dimensiunile tumorilor sunt mari sau când există incertitudinea diagnosticului, se recomandă rezecția chirurgicală.

TUMORI VASCULARE

Hemangiomul

Este tumora solidă benignă cea mai comună a ficatului. Incidența este de 1–4%; raportul bărbați : femei este de 1:5 [19]. Poate fi asociat cu hemangioame în alte organe; hiperplazia nodulară focală sau boala Rendu Osler Weber. Dimensiunile sunt sub 4 cm în 90% din cazuri.

Macroscopic, hemangiomul este bine delimitat, de culoare roșietică, cu dimensiuni variabile de la câțiva mm la peste 20 cm (fig. 52). Tumorile cu diametru mai mare de 4 cm sunt clasificate ca hemangioame hepatice gigante sau cavernoase, prezentând fibroză centrală și uneori calcificări. În

circa 10% din cazuri, tumorile pot fi multiple. Histologic, acestea sunt alcătuite din spaţii de diverse dimensiuni, pline cu sânge, realizând în ansamblu un aspect cavernos (fig. 53).



Figura 52. Aspect intraoperator al hemangiomului hepatic.

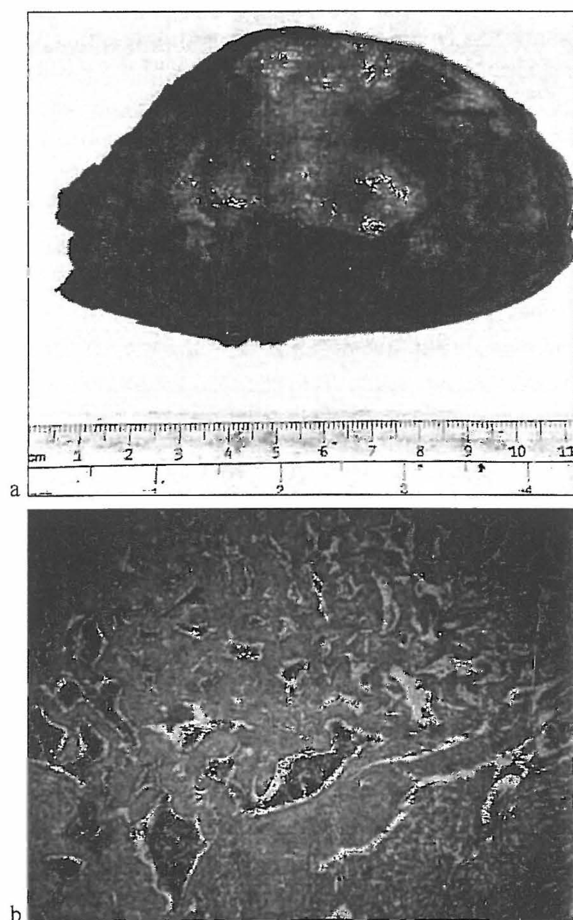


Figura 53a,b. Hemangiom cavernos hepatic, aspect macroscopic (a) şi microscopic, coloraţie HE X40 (b). Arhiva Serviciului de Anatomo-patologie, Institutul Clinic Fundeni, Dr. Vlad Herlea.

Una dintre complicaţiile rare ale hemangioamelor hepatice, aşa-numitul *sindrom Kasabach-Merritt* constă în apariţia unui sindrom fibrinolitic, datorat se pare coagulării şi fibrinolizei intratumorale. Sindromul este rar la adulţi şi mai frecvent la copiii cu hemangioendotelioame (varianta histologică similară hemangioamelor, dar specifică copiilor).

Hemangioamele mici sunt, de regulă, asimptomatice. Peste 4 cm diametru poate apare durere, senzaţie de plenitudine sau hepatomegalie tumorală. Simptomele pot fi datorate expansionării rapide, trombozei sau infarctului intratumoral, care determină distensia şi inflamaţia capsulei hepatice. Atribuirea simptomelor existenţei hemangiomului trebuie făcută numai după excluderea altor boli hepatobiliare sau gastrointestinale asociate [20].

Diagnosticul se bazează pe metodele imagistice: ecografie, CT şi RMN nativ şi cu substanţă de contrast, precum şi scintigrafie cu hematii marcate.

Ecografic, hemangioamele mici sunt hiperecogene omogene, iar cele mari sunt heterogene. Fluxul Doppler este absent în interiorul hemangiomului.

La CT spontan, hemangioamele mici sunt leziuni hipodense omogene cu densitate apropiată de cea a sângelui circulant). Structura intrinsecă este heterogenă în hemangioamele mari. La CT cu contrast, hemangioamele mici (sub 1 cm) prezintă umplere rapidă completă. Hemangioamele peste 2 cm prezintă priză de contrast intensă în periferie sub forma unor bulgări iodofili ce progresează spre centru. CT tardiv evidenţiază umplerea totală a leziunii cu contrast cu persistenţa intralezională a contrastului injectat iv. Hemangiomul cavernos are o structura heterogenă şi nu se încarcă complet cu contrast (fig. 54).

RMN prezintă o acurateţe diagnostică de 95%. Hemangiomul hepatic se diagnostichează ca masă solidă în hipo-/izosemnal T1, hipersemnal accentuat T2 (aspect chistic-like), la care hipersemnalul se palidează discret odată cu creşterea TE (timp de ecou), dar nu se şterge complet [21, 22]. Postcontrast, în evaluarea RMN se constată o comportare similară a dinamicii de încărcare a hemangiomului superpozabilă peste examinarea CT (fig. 55).

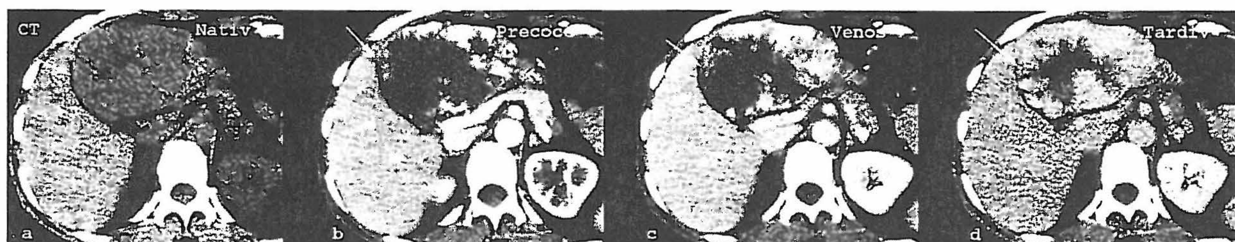


Figura 54a–d. Hemangiom cavernos. Evaluare CT nativă (a) şi postcontrast (b, c, d) în timp precoce, venos şi tardiv: masă hipodensă, cu iodofilie centripetă, progresivă, cu zonă centrală stelată neiodofilă.

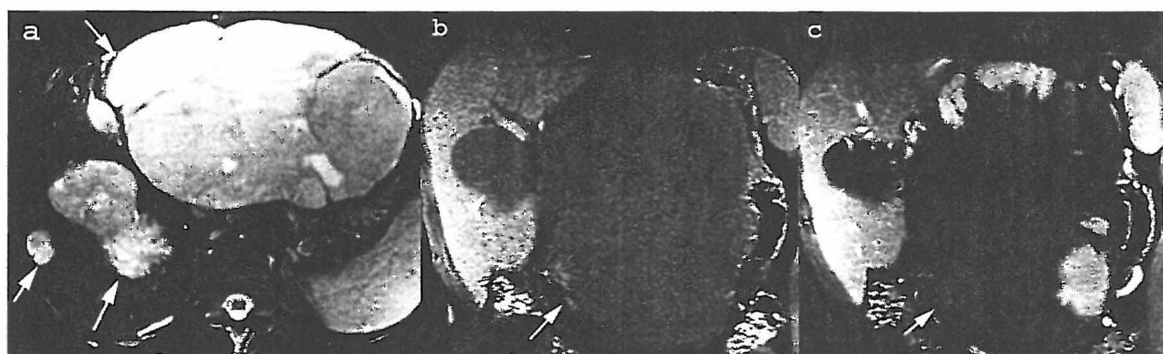


Figura 55. Hemangioame hepatice multiple cel din lobul stâng cu aspect de hemangiom cavernos-evaluare IRM în ponderaţie T2 (a), T1 nativ (b) şi postGd (c). Formaţiuni în hipersemnal accentuat T2, hiposemnal T1, cu încărcare centripetă progresivă.

Puncţia-biopsie este contraindicată în hemangioame în general, şi în orice caz în cele de dimensiuni importante, datorită riscului de sângerare. În hemangioamele mici, puncţia ghidată ecografic sau computer tomografic poate fi totuşi indicată pentru a le diferenţia de tumorile maligne.

Hemangioamele mici şi asimptomatice pot fi urmărite prin ecografii repetate. Cele de dimensiuni mari (peste 10 cm diametru) şi cele simptomatice necesită tratament. Metoda chirurgicală de elecţie o constituie enucleerea, care se bazează pe existenţa unui plan de clivaj între tumoră şi ficatul adiacent, datorat unui ţesut de condensare rezultat din compresia tumorii asupra ficatului înconjurător [23].

Din ce în ce mai frecvent raportate ca tratament eficient al hemangioamelor hepatice sunt distrucţiile cu radiofrecvenţă percutanat [24, 25] sau laparoscopic, sub ghidaj ecografic [26]. Abordul laparoscopic permite ablaţia cu radiofrecvenţă, care poate fi urmată de rezecţia mai facilă a leziunii astfel coagulate [3].

Embolizarea transsarterială şi ligatura arterială, metode terapeutice des utilizate în trecut, sunt rezervate actualmente doar cazurilor cu risc chirurgical crescut, datorită complicaţiilor (abcese hepatice) şi lipsei de răspuns.

La copii, steroizii (între 2–4 mg/kg de metilprednisolon timp de 2–4 săptămâni) constituie tratamentul standard. Deşi mecanismul exact de acţiune a steroizilor asupra hemangioamelor nu se cunoaşte, se presupune că aceştia produc vasoconstricţie şi tromboze la nivelul tumorilor. Tratamentul cu steroizi asociat cu propranolol poate determina regresia marcată a hemangiomului hepatic infantil în decurs de 24 săptămâni [27]. Dacă insuficienţa congestivă cardiacă coexistă ca şi complicaţie a hemangiomului hepatic, atunci se recomandă administrarea în plus a digitalei şi diureticelor [28]. Pentru tumorile multifocale la copii se recomandă radioterapie sau tratament cu ciclofosfamidă. Mecanismul de acţiune a radioterapiei este distrugerea structurilor vasculare imature proliferante, în condiţiile în care parenchimul matur adiacent este radiorezistent. Dozele recomandate sunt de 400–600 cGy. Ciclofosfamida (10 mg/kg/zi pentru 3–4 zile) s-a dovedit, de asemenea, eficientă în tratamentul hemangioamelor. Hemangioamele masive pot beneficia de ligatura sau embolizarea arterei hepatice. Pentru hemangioamele masive, cu trombocitopenie refractară, a fost sugerat tratamentul cu interferon 2-alfa.

Tumorile foarte mari, nerezecabile şi hemangiomatoza reprezintă indicaţii rare de transplant hepatic.

Pelioza hepatică (angiomatoza hepatică)

Reprezintă multiple cavităţi chistice de dimensiuni variabile (sub 5–10 mm), cu conţinut sangvin. Apare la toate vârstele şi nu are o semnificaţie clinică. Este asociată frecvent cu SIDA, consumul de steroizi anabolizanţi, transplantul renal, tuberculoza şi afecţiunile maligne.

Hemangioendoteliomul epitelioid hepatic

Este o tumoră rară, de origine vasculară, care afectează şi alte organe. Derivă din celulele endoteliale şi are un comportament diferit de hemangioendoteliomul infantil şi angiosarcom. Afectează cu predilecţie femeile în decada a patra de viaţă. Clinica este nespecifică, dar pot apărea dureri în hipocondrul drept, icter sclerotegumentar, scădere ponderală şi astenie fizică. Leziunile sunt de regulă multiple şi se însoţesc de semne de hipertensiune portală. Diagnosticul se confirmă histopatologic şi imunohistochimic, prin identificarea celulelor endoteliale ce conţin factor VIII, CD34, CD31. Evoluţia naturală şi prognosticul sunt impredictibile. Au fost comunicate cazuri de regresie spontană, însă s-au înregistrat şi cazuri cu metastaze la momentul diagnosticului. Când rezecţia hepatică nu este suficientă, se indică transplantul hepatic [29].

Hemangioendoteliomul infantil (angioendoteliomul, hemangiom hepatic infantil)

Reprezintă cea mai frecvent întâlnită tumoră hepatică la copiii mici [30]. Este o tumoră vasculară formată din multiple vase de sânge tapetate de celule endoteliale proeminente, dispuse printre ductele biliare, cu o bogată stromă fibroasă. Majoritatea sunt diagnosticate în primele 6 luni de viaţă, preponderent la sexul feminin. Cea mai întâlnită este varietatea multinodulară, care afectează, pe lângă ambii lobi hepatici, tegumentul, pulmonii, ganglionii limfatici şi oasele. Varietatea solitară este rar întâlnită şi este limitată la ficat, de regulă la nivelul lobului drept hepatic. Dimensiunile variază între 0,5 şi 3 cm. Se prezintă ca tumoră de consistenţă fermă, culoare roşcată şi alb gălbuie, cu fibroză centrală. Pe secţiune se pot evidenţia calcificări şi hemoragii. Histopatologic se descriu două tipuri. Cel mai frecvent este tipul 1, care prezintă o bogată proliferare de canale vasculare de calibru redus, tapetate de un singur strat de celule endoteliale proeminente, cu rare hematii endoluminal. Printre canalele vasculare se evidenţiază ducte biliare, iar central arii cavernoase, hemoragie, tromboză, fibroză şi calcificări. Nu se evidenţiază celule Kupffer. Tipul 2 prezintă celule endoteliale cu nuclei hipercromi, pleomorfi, cu mitoze şi pluristratificare celulară. Se stabileşte de regulă tipul histopatologic predominant. Complicaţiile care pot surveni sunt insuficienţa cardiacă congestivă şi transformarea malignă spre angiosarcom. Aspectul CT şi RMN este asemănător hemangiomului adult, însă de dimensiuni mai mari [31]. Imagistic, caracteristice sunt arterele aferente şi venele eferente largi, captarea precoce periferică nodulară intensă a substanţei de contrast cu umplerea centripetă a leziunii hepatice pe imaginile tardive [16].

TUMORILE ŢESUTULUI ADIPOS

Sunt tumori hepatice rare, descoperite de regulă accidental imagistic sau intraoperator. Se disting: lipomul (tipul pur), hibernomul (compus din adipocite brune) şi tipurile compuse (angiolipomul, angiomiolipomul şi mielolipomul). Macroscopic se prezintă ca tumori solitare, ovoide, bine circumscrise, neîncapsulate, cu dimensiuni de 1–20 cm, dezvoltate de obicei pe ficat indemn.

Lipomul

Este constituit din adipocite de talii diferite. La CT, lipomul are atenuare grăsoasă, la RMN este o leziune izointensă comparativ cu grăsimea şi nu captează substanţă de contrast administrată i.v. (fig. 56)

Hibernomul

Este constituit din adipocite brune de talie mare, cu citoplasma granulară şi calcificări focale.

Angiolipomul

Se distinge prin prezenţa alături de celulele adipoase a elementelor vasculare.

Angiomiolipomul

Este o tumoră hepatică benignă rară, de regulă solitară, bine delimitată, dar neîncapsulată, care se întâlneşte mai frecvent la femeile adulte. Ficatul reprezintă după rinichi al doilea organ interesat. Se poate asocia cu scleroza tuberoasă Bourneville. Specific pentru diagnostic este prezenţa celulelor musculare netede, care sunt pozitive pentru metilbromid-45, dar negative pentru Hep Par-1 (*Hepatocyte paraffin-1*) şi S100 protein. Dacă diagnosticul este clar stabilit, managementul poate fi conservator. Rezecţia chirurgicală este rezervată cazurilor cu diagnostic incert de malignitate, cazurilor simptomatice, sau cazurilor cu risc de sângerare, secundară dezvoltării tumorale semnificative [32].

Ecografic, angiomiolipomul este o leziune hiperecogenă, net delimitată, cu atenuare posterioară. CT apare hipodens, insulele lipomatoase prezentând densităţi negative de –40 /–80 UH (fig. 56). La RMN leziunea este hiperintensă. Multiplele aspecte imagistice sunt date de proporţia diferită a celor trei tipuri celulare care constituie tumora. La pacienţii cu hepatită virală, angiomiolipomul poate ridica probleme de diagnostic cu carcinomul hepatocelular [33].



Figura 56. Lipoame hepatice-evaluare CT: mici leziuni rotunde, hipodense spontan, cu densităţi negative (–40/–80 UH) localizate în segmentele II şi VIII.

Mielolipomul

Este constituit din ţesuturi lipomatoase şi hematopoietice [34].

Tumora hepatică fibroasă solitară

Este o varietate extrem de rar întâlnită. Pacientul poate fi asimptomatic sau poate prezenta dureri abdominale, creşteri ale volumului abdominal, hipoglicemie, colestază sau alterări ale funcţiei hepatice. Se impune diferenţierea de tumorile maligne. Totuşi examenele imagistice nu pot diferenţia între caracterul benign sau malign al tumorii. De regulă tumora apare ca o masă solitară, foarte vascularizată, bine circumscrisă, încapsulată, heterogenă la CT şi RMN [35]. Imaginile sunt sugestive, dar nu diagnostice pentru tumora hepatică fibroasă. Pentru diagnosticul corect sunt necesare examenele histopatologice şi imunohistochimice. CD34 este un marker pentru diagnosticul de tumoră hepatică fibroasă solitară, însă este prezent şi în angiosarcoame şi tumorile stromale gastrointestinale (GIST). CD31 este însă pozitiv doar pentru angiosarcom, iar CD117 doar pentru GIST. Este posibil ca în interiorul tumorii să apară arii de transformare malignă. Majoritatea tumorilor hepatice fibroase solitare sunt benigne, dar unele au caractere histologice de malignitate şi pot recidiva local sau la distanţă [36]. Criteriile de malignitate sunt hipercelularitatea, atipia nucleară, necroza şi activitatea mitotică crescută [37]. Existenţa zonelor de necroză semnalizează malignizarea. În cazul tumorilor simptomatice, tratamentul chirurgical este recomandat. Transplantul hepatic rămâne totuşi rezervat în cazul tumorilor nerezecabile.

Steatoza hepatică focală cu aspect pseudotumoral

În anumite cazuri steatoza hepatică poate îmbrăca un aspect nodular/macronodular, mimând în evaluarea ecografică şi uneori şi în explorarea CT o masă hiperecogenă/hipodensă, hipocaptantă, cu caracter expansiv. Metoda imagistică de elecţie în aceste cazuri este reprezentată de explorarea RMN cu secvenţe specifice (T1 cu timp de ecou în fază şi în opoziţie de fază) afirmării substratului lipomatos, prin scăderea semnalului şi individualizarea insulei steatozice în ponderaţie T1 cu TE în opoziţie de fază şi aspect omogen al semnalului parenchimului hepatic în ponderaţie T1 cu TE în fază (fig. 57).

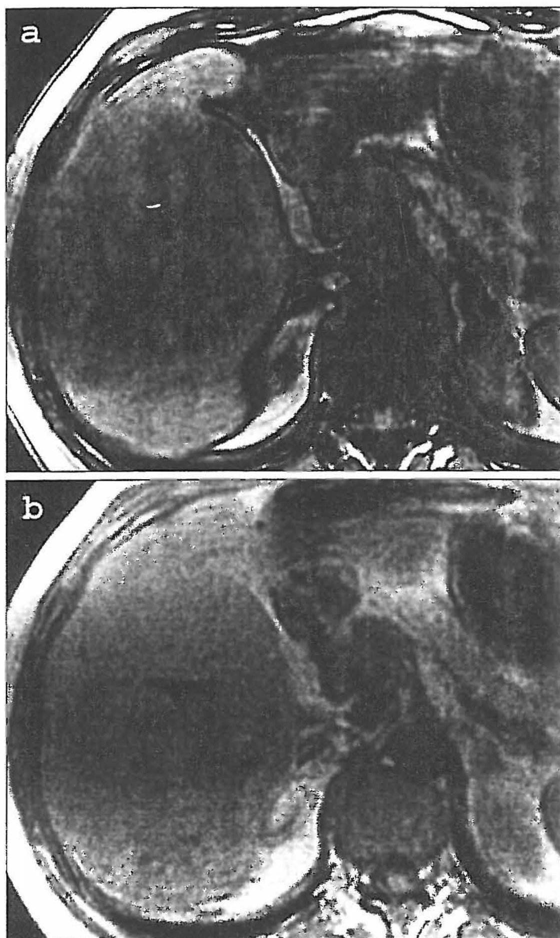


Figura 57a,b. Steatoză hepatică „macronodulară" – evaluare IRM în ponderație T1cu TE în opoziție de fază(a) și în fază(b): pseudomasă localizată în segmentele V–VI ale lobului drept hepatic vizibilă în ponderație T1 cu TE în opoziție de fază(a) ce se șterge în ponderație T1 cu TE în fază, aspect ce pledează pentru substratul lipomatos.

TUMORI ALE ȚESUTULUI NERVOS

Schwannomul

Este o tumoră benignă mezenchimală, cu origine în celulele Schwann din nervii periferici. Tumora se asociază în 50% de cazuri cu neurofibromatoza. Transformarea malignă a acestora este foarte rară. Creșterea acestor tumori este foarte lentă, putând ajunge la dimensiuni de până la 30 cm. Schwannoamele au o tendință de degenerare secundară cu transformare chistică, hemoragie sau calcificări. Este extrem de rar întâlnit la nivelul ficatului, avându-și originea în nervii simpatici și parasimpatici distribuiți în țesutul conjunctiv intralobular și de-a lungul arterelor hepatice. Tumorile au fost descrise în special la femei între 30 și 69 ani. Acuzele descrise sunt predominant dureroase sau de disconfort în hipocondrul drept sau epigastru. Aspectul CT al schwannomului este de arie heterogenă. La administrarea de substanță de contrast apare cu margini bine marcate și cu aspect neregulat în interior. Leziunea apare hipointensă pe imaginile ponderate T1 și hiperintensă pe cele T2. Pe imaginile seriate cu contrast, leziunea prezintă încărcare centrolobulară graduală [38]. Datorită rarității acestui tip tumoral, diagnosticul nu poate fi clar precizat pe criterii imagistice, fiind necesar un examen histopatologic. Tumorile sunt bine demarcate, de culoare galbenă, de consistență dur-elastică și compuse predominant din celule scurte „în fuior", întrepătrunse. Leziunile sunt separate de bande fibroase și înconjurate de o margine limfoidă [39]. Aspectul microscopic este de celule alungite „în fuior", similar altor tumori stromale. Colorația Hematoxilin-Eozină este de regulă suficientă pentru stabilirea diagnosticului de schwannom benign. Diferențierea de alte tumori cu celule „în fuior" sau de neurofibroame se bazează pe prezența în schwannoame a unei capsule adevărate și a tipurilor Antoni A și B. Tipul A este dens și celular, iar cel B este hipocelular. Schwannomul este pozitiv pentru S-100, CD57 și proteina acidă fibrilară glială, dar negativ pentru CD34, c-kit, CD117 și actina musculară netedă [40]. Simpla excizie a tumorii s-a dovedit suficientă în tratamentul acestora [41].

TUMORI MIXTE EPITELIALE ȘI MEZENCHIMALE

HAMARTOMUL MEZENCHIMAL

Histologic, hamartoamele nu sunt tumori propriu-zise, ele fiind alcătuite din țesutul normal prezent într-un anumit organ, dar aranjat de o manieră dezordonată. Hamartomul mezenchimal conține țesut mezenchimal, ducte biliare, cordoane hepatice și vase sangvine. Dimensiunile tumorilor pot varia de la câțiva mm până la tumori voluminoase. Acestea din urmă se prezintă ca mase tumorale cu evoluție rapidă și se diagnostichează mai frecvent la copiii sub 2 ani. Hamartomul reprezintă ca incidență locul trei sau patru în tumorile hepatice întâlnite la copii [42]. Nu se cunoaște pe deplin etiopatogenia acestor tumori,

existând teorii despre anomaliile de dezvoltare, ischemia regională sau obstrucția biliară ca posibile cauze. Este posibilă existența unor aberații cromozomiale.

Tumorile sunt ferme, nodulare, bine încapsulate şi localizate sub capsula hepatică sau pediculate, cu precădere în lobul drept, putând ajunge până la 30 cm. Hamartoamele pot fi şi multiple (10%), cu localizare în ambii lobi hepatici [29]. Aspectul macroscopic poate fi predominant solid, predominant multichistic sau mixt. Ariile solide sunt de culoare cenuşie sau roză, iar spațiile chistice sunt umplute cu un lichid galben sau un material gelatinos. Ecografia şi tomografia computerizată sunt metodele cele mai utile pentru diagnostic. Citologia prin aspirație cu ac fin poate aduce informații pentru diferențierea de alte tipuri tumorale. Simptomatologia este dată de vârsta pacientului, dimensiunile tumorii şi rata de creştere a acesteia. Este adesea confundată cu tumora malignă a ficatului, datorită ritmului rapid de dezvoltare, sau cu chistul hidatic, datorită caracterului chistic al acesteia [42]. Studiile de laborator pot arăta creşteri ale AFP şi β-HCG. Leziunile simptomatice şi cu diagnostic incert trebuie excizate chirurgical. Chiar şi în cazul rezecțiilor incomplete, recidivele sunt benigne. Tumorile asimptomatice şi de dimensiuni reduse se urmăresc clinic şi imagistic. Mortalitatea poate ajunge la 35% în cazul diagnosticului prenatal al hamartomului. Dezvoltarea hidropsului non-imun în asociere cu un hamartom mezenchimal hepatic este un factor de prognostic nefavorabil pentru supraviețuirea perinatală [43]. În cazul diagnosticului prenatal se indică naşterea prin operație cezariană.

TERATOMUL BENIGN

Este caracterizat prin creşterea anormală a țesuturilor derivate din cele trei straturi germinale. În cursul dezvoltării fetale, aceste celule urmează o cale mediană şi coboară în pelvis ca celule ovariene sau în sacul scrotal ca celule testiculare. Prezența extragonadală a celulelor germinale reprezintă un eşec al migrării acestora de-a lungul crestelor urogenitale. Teratoamele hepatice sunt foarte rare. Localizarea cea mai frecventă este în lobul drept hepatic. Majoritatea au fost descrise la copii, în special la fetițe mai mici de 3 ani [44].

TUMORI DIVERSE

PSEUDOTUMORA INFLAMATORIE HEPATICĂ (PSEUDOTUMORA INFLAMATORIE MIOFIBROBLASTICĂ, GRANULOM PLASMOCITAR)

Este foarte rară, dar pune probleme terapeutice deosebite, datorită confuziei frecvente cu cancerul. Aceasta survine mai frecvent la populațiile non-europene, predominant la copii şi adulții tineri şi rar la vârstnici.

Dimensiunile variază de la câțiva centimetri până la 25 cm. De regulă predomină leziunile de tip I, care se prezintă ca leziuni solitare bine circumscrise, adesea cu necroză centrală şi imagine radiologică caracteristică. Tipul II lezional se prezintă ca noduli solizi, mici şi multipli, greu de diferențiat de leziunile maligne. Histologic, sunt alcătuite din celule miofibroblastice cu aspect de fuior, din plasmocite, macrofage şi limfocite fără atipii celulare sau mitotice. Pseudotumorile inflamatorii pot fi fibrohistiocitare sau limfoplasmocitare. Tipul fibrohistiocitar se caracterizează prin inflamație xantogranulomatoasă, celule gigante multinucleate şi infiltrație neutrofilă, fiind decelate în special în periferia parenchimului hepatic. În schimb, tipul limfoplasmocitar prezintă infiltrație limfoplasmocitară şi eozinofilă şi se dezvoltă la nivelul hilului hepatic.

Manifestările clinice sunt febra moderată, astenia fizică şi scăderea ponderală. Ecografia şi CT nu sunt specifice (fig. 58). Ecografic se vizualizează o masă hipoecogenă, cu contur boselat, uneori cu aspect multiloculat. CT decelează masă hipodensă spontan, uneori heterogenă, multiloculată, cu încărcare variabilă, tardivă, central putând prezenta arii necrotice.

Pot fi de ajutor în diagnosticul diferențial cu carcinomul hepatocelular ecografia cu substanță de contrast şi RMN cu mangafodipir trisodium.

La RMN pot fi întâlnite două aspecte: (1) formațiune care prezintă trei zone: o zona centrală hiposemnal T1, hipersemnal T2, cu reducerea ariei de proiecție în achiziția tardivă, o zonă intermediară în izosemnal T1, izosemnal T2 cu gadofilie pozitivă şi o zonă periferică în hiposemnal T1, hipersemnal T2 (fig. 59); (2) masă în hiposemnal omogen T1, izo/hipersemnal T2, delimitată periferic de un inel în hipersemnal T2 şi hipersemnal T1 postGd, în achiziția tardivă.



Figura 58. Aspect computer tomografic (a, b) şi macroscopic (c) al unei tumori pseudoinflamatorii hepatice.



Figura 59. Pseudotumoră inflamatorie. Masă în „cocardă" în ponderaţie T1(a) şi T2(b) şi T1 postinjectare de Gd (c).

Scintigrafia cu Tc-99m sau Ga-67 poate ajuta diagnosticul. Angiografia poate sugera cancerul, dacă se vizualizează o leziune hipervasculară. AFP este normală.

Diagnosticul imagistic corect susţinut de proba histopatologică poate evita o intervenţie chirurgicală inutilă. În cazul în care diagnosticul este stabilit cu certitudine prin puncţie biopsică se recomandă tratament conservator cu antibiotice şi antiinflamatorii, sub care s-a observat regresia acestora. Totuşi, un rezultat biopsic fără elemente maligne nu poate fi acceptat în cazul suspiciunii de cancer pentru evitarea intervenţiei chirurgicale. Rezecţia hepatică este indicată în cazul incertitudinii diagnostice, leziunilor cu dimensiuni peste 5 cm şi evoluţiei nefavorabile sub tratament conservator.

NODULUL NECROTIC SOLITAR AL FICATULUI

Are dimensiuni variabile de 0,3–2,5 cm, fiind localizat sub marginea anterioară a ficatului. Microscopic, se identifică o arie de necroză centrală, înconjurată de o capsulă fibroelastică hialinizată. Majoritatea acestor noduli par a fi hemangioame sclerozate, dar pot fi de asemeni hamartoame de ducte biliare hialinizate, noduli benigni hepatocelulari degeneraţi, leziuni posttraumatice sau leziuni infecţioase (paraziţi, granuloame). Nodulii sclerozanţi pot fi confundaţi imagistic cu metastazele hepatice [45]. În plus, nodulul necrotic solitar al ficatului nu este totdeauna benign, putând include foci de carcinom metastatic [46].

BIBLIOGRAFIE

1. Strobel D, Bernatik T, Blank W, Schuler A, Greis C, Dietrich CF, Seitz K. Diagnostic accuracy of CEUS in the differential diagnosis of small (</= 20 mm) and subcentimetric (</= 10 mm) focal liver lesions in comparison with histology. Results of the DEGUM multicenter trial. Ultraschall Med 2011 Dec; 32(6):593–7.
2. Rennert J, Georgieva M, Schreyer AG, Jung W, Ross C, Stroszczynski C, Jung EM. Image fusion of contrast enhanced ultrasound (CEUS) with computed tomography (CT) or magnetic resonance imaging (MRI) using volume navigation for detection, characterization and planning of therapeutic interventions of liver tumors. Clin Hemorheol Microcirc 2011; 49(1–4):67–81.

3. Ha JF, Sudhakar R, Chandraratna H. Combination laparoscopic radiofrequency ablation and partial excision of hepatic hemangioma. Ochsner J 2008; 8(4): 205–7.
4. Popescu I, Vasile S, Sgarbură O, Hrehoreţ D, Tomulescu V. Bisegmentectomia II-III laparoscopică. Indicaţii, tehnică, rezultate. Chirurgia (Bucureşti) 2008 Jan; 103(1):17–22.
5. Popescu I, Tulbure D, Ionescu M, Ciurea S, Braşoveanu V, Pietrăreanu D, Sîrbu-Boeţi MP, Hrehoreţ D, Boroş M. Rezecţiile hepatice: indicaţii, tehnică, rezultate. Chirurgia 2003; 98(1):17–35.
6. Meyers RL. Tumors of the liver in children. Surg Oncol 2007 Nov; 16(3):195–203.
7. Farges O, Dokmak S. Malignant transformation of liver adenoma: an analysis of the literature. Dig Surg 2010; 27(1):32–8.
8. Touraine RL, Bertrand Y, Foray P, Gilly J, Philippe N. Hepatic tumours during androgen therapy in Fanconi anaemia. Eur J Pediatr 1993 Aug; 152(8):691–3.
9. Grazioli L, Federle MP, Brancatelli G, Ichikawa T, Olivetti L, Blachar A. Hepatic adenomas: imaging and pathologic findings. Radiographics 2001 Jul; 21(4):877–92.
10. Peddu P, Huang D, Kane PA, Karani JB, Knisely AS. Vanishing liver tumours. Clin Radiol 2008 Mar; 63(3): 329–39.
11. Rocourt DV, Shiels WE, Hammond S, Besner GE. Contemporary management of benign hepatic adenoma using percutaneous radiofrequency ablation. J Pediatr Surg 2006 Jun; 41(6):1149–52.
12. Wellen JR, Anderson CD, Doyle M, Shenoy S, Nadler M, Turmelle Y, Shepherd R, Chapman WC, Lowell JA. The role of liver transplantation for hepatic adenomatosis in the pediatric population: case report and review of the literature. Pediatr Transplant 2010 May; 14(3):E16-E19.
13. Huurman VA, Schaapherder AF. Management of ruptured hepatocellular adenoma. Dig Surg 2010; 27(1): 56–60.
14. Greaves WO, Bhattacharya B. Hepatic adenomatosis. Arch Pathol Lab Med 2008 Dec; 132(12):1951–5.
15. Mortele KJ, Ros PR. Benign liver neoplasms. Clin Liver Dis 2002 Feb; 6(1):119–45.
16. Chung EM, Cube R, Lewis RB, Conran RM. From the archives of the AFIP: Pediatric liver masses: radiologic-pathologic correlation part 1. Benign tumors. Radiographics 2010 May; 30(3):801–26.
17. Wang HM, Lo GH, Hsu PI, Lin CK, Chan HH, Chen WC, Lai KH, Wang BW, Lin SL. Nodular regenerative hyperplasia of the liver. J Chin Med Assoc 2008 Oct; 71(10):523–7.
18. Foster JM, Litwin A, Gibbs JF, Intengen M, Kuvshinoff BW. Diagnosing regenerative nodular hyperplasia, the „great masquerader" of liver tumors. J Gastrointest Surg 2006 May; 10(5):727–33.
19. Vilgrain V, Boulos L, Vullierme MP, Denys A, Terris B, Menu Y. Imaging of atypical hemangiomas of the liver with pathologic correlation. Radiographics 2000; 20(2): 379–97.
20. Farges O, Daradkeh S, Bismuth H. Cavernous hemangiomas of the liver: are there any indications for resection? World J Surg 1995 Jan; 19(1):19–24.
21. Lupescu IG, Cuzino D. Rezonanţă magnetică hepato-bilio-pancreatică. Ed. Universitară „Carol Davila". Bucureşti 2003.
22. Hussain SM, Zondervan PE, Ijzermans JN, Schalm SW, de Man RA, Krestin GP. Benign versus malignant hepatic nodules: MR imaging findings with pathologic correlation. Radiographics 2002 Sep; 22(5):1023–36.
23. Popescu I, Ciurea S, Brasoveanu V, Hrehoret D, Boeti P, Georgescu S, Tulbure D. Hemangioma revisited: current surgical indications, technical aspects, results. Hepato-gastroenterology 2001 May; 48(39):770–6.
24. Hinshaw JL, Laeseke PJ, Weber SM, Lee FTJ. Multiple-electrode radiofrequency ablation of symptomatic hepatic cavernous hemangioma. AJR Am J Roentgenol 2007; 189(3):W146–9.
25. Park SY, Tak WY, Jung MK, Jeon SW, Cho CM, Kweon YO, KIM KC. Symptomatic-enlarging hepatic hemangiomas are effectively treated by percutaneous ultrasonography-guided radiofrequency ablation. J Hepatol 2011; 54(3):559–65.
26. Fan RF, Chai FL, He GX, Wei LX, Li RZ, Wan WX, Bai MD, Zhu WK, Cao ML, Li HM, Yan SZ. Laparoscopic radiofrequency ablation of hepatic cavernous hemangioma. A preliminary experience with 27 patients. Surg Endosc 2006; 20(2):281–5.
27. Bosemani T, Puttgen KB, Huisman TA, Tekes A. Multifocal infantile hepatic hemangiomas-imaging strategy and response to treatment after propranolol and steroids including review of the literature. Eur J Pediatr 2012; 171(7):1023–8.
28. Ehren H, Mahour GH, Isaacs H, Jr. Benign liver tumors in infancy and childhood. Report of 48 cases. Am J Surg 1983 Mar; 145(3):325–9.
29. Moya HA, Torres-Quevedo R, Mir PJ. [Liver transplantation in patients with benign hepatic lesions]. Cir Esp 2008 Aug; 84(2):60–6.
30. Meyers RL, Scaife ER. Benign liver and biliary tract masses in infants and toddlers. Semin Pediatr Surg 2000 Aug; 9(3):146–55.
31. Horton KM, Bluemke DA, Hruban RH, Soyer P, Fishman EK. CT and MR imaging of benign hepatic and biliary tumors. Radiographics 1999 Mar; 19(2):431–51.
32. Petrolla AA, Xin W. Hepatic angiomyolipoma. Arch Pathol Lab Med 2008 Oct; 132(10):1679–82.
33. Chung AY, Ng SB, Thng CH, Chow PK, Ooi LP. Hepatic angiomyolipoma mimicking hepatocellular carcinoma. Asian J Surg 2002 Jul; 25(3):251–4.
34. Zanon C, Bortolini M, Bo P, Sandrucci S, Trombetta F, Deandrea M, Mussa A. [A case of presacral myelolipoma]. Minerva Chir 2000 Jul; 55(7–8):559–63.
35. Fuksbrumer MS, Klimstra D, Panicek DM. Solitary fibrous tumor of the liver: imaging findings. AJR Am J Roentgenol 2000 Dec; 175(6):1683–7.
36. Vennarecci G, Ettorre GM, Giovannelli L, Del NF, Perracchio L, Visca P, Corazza V, Vidiri A, Visco G, Santoro E. Solitary fibrous tumor of the liver. J Hepatobiliary Pancreat Surg 2005; 12(4):341–4.
37. Saint-Marc O, Pozzo A, Causse X, Heitzmann A, Debillon G. [Solitary fibrous liver tumor: clinical, radiological and pathological characteristics]. Gastroenterol Clin Biol 2002 Feb; 26(2):171–3.

38. Momtahen AJ, Akduman EI, Balci NC, Fattahi R, Havlioglu N. Liver schwannoma: findings on MRI. Magn Reson Imaging 2008 Dec; 26(10):1442–5.
39. Wada Y, Jimi A, Nakashima O, Kojiro M, Kurohiji T, Sai K. Schwannoma of the liver: report of two surgical cases. Pathol Int 1998 Aug; 48(8):611–7.
40. Hayashi M, Takeshita A, Yamamoto K, Tanigawa N. Primary hepatic benign schwannoma. World J Gastrointest Surg 2012 Mar 27; 4(3):73–8.
41. Lee WH, Kim TH, You SS, Choi SP, Min HJ, Kim HJ, Lee OJ, Ko GH. Benign schwannoma of the liver: a case report. J Korean Med Sci 2008 Aug; 23(4):727–30.
42. Arfa MN, Gharbi L, Zaafrani MR, Mbazaa M, Goutellier ben fC, Mestiri H, Ben Ammar MS, Khalfallah MT. Cystic mesenchymal hamartoma of the liver report of a case and review of the literature. Hepatogastroenterology 2003 Dec; 50 Suppl 2:ccxlix-ccli.
43. Dickinson JE, Knowles S, Phillips JM. Prenatal diagnosis of hepatic mesenchymal hamartoma. Prenat Diagn 1999 Jan; 19(1):81–4.
44. Rahmat K, Vijayananthan A, Abdullah B, Amin S. Benign teratoma of the liver: a rare cause of cholangitis. Biomed Imaging Interv J 2006 Jul; 2(3):e20.
45. Grazi GL, Mazziotti A, Gruttadauria S, Jovine E, Principe A, Cavallari A. Solitary necrotic nodules of the liver. Am Surg 1998 Aug; 64(8):764–7.
46. Deniz K, Coban G. Solitary necrotic nodule of the liver: always benign? J Gastrointest Surg 2010 Mar; 14(3): 536–40.

CARCINOMUL HEPATOCELULAR

FLORIN BOTEA, RĂZVAN GRIGORIE, DOINA HREHOREȚ,
VLADISLAV BRAȘOVEANU, MUGUR GRASU, ADINA CROITORU,
VLAD HERLEA, LIANA GHEORGHE, IOANA LUPESCU, IRINEL POPESCU

INCIDENȚĂ

Carcinomul hepatocelular (CHC) este una dintre cele mai frecvente forme de neoplazie din lume. CHC ocupă locul VI în ceea ce privește incidența cancerelor și locul III în ceea ce privește cauzele de deces prin cancer, reprezentând principala cauză de mortalitate la pacienții cirotici [1].

CHC reprezintă circa 90% din tumorile hepatice maligne primare, apărând pe fondul unor factori de risc bine cunoscuți, responsabili de variațiile semnificative între principalele regiuni ale lumii în ceea ce privește incidența, prevalența și prezentarea clinică.

EPIDEMIOLOGIE

Analiza statistică a datelor epidemiologice a demonstrat o creștere a incidenței, în special în țările dezvoltate și au estimat o creștere ulterioară în următoarele decade datorită creșterii numărului de pacienți cu boli hepatice cronice. Marea majoritate a cazurilor este înregistrată în Asia și Africa (> 80%), în principal ca o consecință a infecției cronice cu virusul hepatotrop B (VHB), unde incidența este de 28,5–48,8 la 100.000 de bărbați și de 11,6–14,6 la 100.000 de femei [2]. În țări cu incidențe mari (cum sunt China, Singapore) s-a înregistrat o tendință negativă, probabil datorită reducerii expunerii la aflatoxina B1 (factor hepatocarcinogen alimentar) și datorită campaniilor de vaccinare împotriva VHB la nou-născuți. În Europa, țări ca Spania, Grecia și Italia au o incidență mai redusă, de 7,5–13,5 la 100.000 de bărbați și de 2,4–4,6 la 100.000 de femei. Zonele cu incidențe scăzute sunt America de Nord, America de Sud, Nordul Europei și Australia, unde valorile sunt de 2–3,6 la 100.000 de bărbați și de 1,1–2,2 la 100.000 de femei [2], cu o creștere a incidenței în perioadele 1978–1982 și 1993–1997 [3, 4], probabil datorită difuziei infecției cu virusul hepatotrop C (VHC) și a creșterii cazurilor de steatohepatită non-alcoolică [5, 6].

Incidența CHC neuniform distribuită la nivel mondial reflectă o distribuție geografică heterogenă a factorilor de risc. Aceștia se clasifică în:

- factori constituționali:
  - rasa și etnia – în Statele Unite, incidența este mai mare la populația asiatică și africană decât la populația caucaziană, această diferență reducându-se progresiv la descendenții care au locuit în aceeași zonă, indicând rolul dominant al factorilor de risc ambientali în comparație cu cei constituționali [7];
  - sexul – indiferent de zona geografică, incidența la bărbați este superioară celei la femei, cu variații ale raportului barbați:femei de 2:1 până la 8:1. Factorii de risc mai frecvent întâlniți la bărbați sunt reprezentați de frecvența mai crescută a infecțiilor virale hepatice cronice, a consumului de alcool și a fumatului, cât și de indexul de masă corporală, rezervele de fier și concentrația de hormoni androgeni circulanți mai mari în comparație cu femeile [8, 9];
  - vârsta – grupa de vârstă cea mai afectată este cea > 75 ani în populațiile cu risc redus, și cea de 60–65 ani în populațiile cu risc înalt. Vârsta cea mai afectată variază și în funcție de etiologie și de modul dominant de transmitere a infecțiilor virale hepatice (verticală *versus* orizontală);
- factori de mediu:
  - infecția cronică cu virusuri hepatotrope – este implicată în etiologia cirozei care este la rândul ei responsabilă în > 80%

din cazuri de generarea CHC [10]. În Asia şi Africa, factorul etiologic dominant este infecţia cu VHB, în timp ce în America de Nord şi Europa este infecţia cu VHC. În Asia, infecţia cu VHB este preponderent transmisă de la mamă la făt (calea verticală), în timp ce consumul ridicat de aflatoxină B1 este considerat ca un potenţiator al acţiunii carcinogenetice a VHB. În Japonia, virusul preponderent este VHC datorită transmiterii acestuia prin transfuziile de sânge în timpul celui de-al Doilea Război Mondial [11]. Populaţia cu infecţii virale hepatice cronice de circa 300.000.000 de persoane are un risc de 5–15 mai mare de a avea CHC. Rolul VHB în generarea CHC a fost documentat prin demonstrarea scăderii incidenţei acestuia din urmă după campania de vaccinări anti-VHB [12]. În 40% din cazuri, VHB duce la CHC înainte de a induce ciroza hepatică. Factori ca sexul, rasa, antecedente familiale de CHC, expunerea la AFB1, consumul de alcool, fumatul, coinfecţia cu alte virusuri hepatotrope cresc riscul de CHC la pacienţii cu VHB. Nivelul înalt de replicare a VHB [13], dar şi capacitatea de a genera infecţii hepatice oculte la pacienţii imunizaţi împotriva VHB sunt corelate cu potenţialul carcinogenetic al infecţiei cu VHB. Infecţia cronică cu VHC este factorul etiologic principal în ţările dezvoltate [14], crescând riscul de CHC de circa 17 ori [15];

- consumul excesiv de alcool – implicat în etiologia cirozei şi implicit a CHC [10]. Consumul cronic a > 50 g de alcool pe zi creşte riscul de ciroză la ambele sexe;
- aflatoxina B1 (AFB1) – o micotoxină produsă de *Aspergillus flavus* ce contaminează alimentele depozitate în mediu umed şi cald, cu efect mutagen asupra genei supresoare tumorală p53 la 30–60% din pacienţii cu CHC [16, 17]. Este asociată cu risc crescut de CHC la pacienţii infectaţi cu VHB în regiuni din Asia şi Africa [18]. Excreţia urinară a metaboliţilor AFB1 a fost asociată cu un risc de CHC de patru ori mai mare [19];
- *alţi factori de risc*:
  - steatoza hepatică non-alcoolică – se asociază într-o proporţie relevantă cu CHC, fapt demonstrat de studii retrospective [20], dar nu şi de studii prospective [21];
  - obezitatea – legătura dintre obezitate şi riscul crescut de CHC a fost demonstrată [22, 23], mecanismul implicat fiind activitatea necroinflamatorie hepatică [21, 24] şi fibroza hepatică [25];
  - diabetul zaharat – este principalul factor etiologic al steatozei hepatice non-alcoolice;
  - fumatul – se corelează cu risc de CHC la pacienţii cu infecţii cronice cu VHB sau VHC;
  - contraceptivele orale – rolul estrogenului şi al progesteronului ca factori de risc de CHC este neclar. Estrogenul pare să crească riscul prin stimularea ratei de proliferare celulară [26] şi sunt studii care au demonstrat o asociere între consumul îndelungat de contraceptive orale şi riscul de CHC;
  - hemocromatoza – riscul de CHC la pacienţii cu hemocromatoză ereditară creşte de 1,7 ori [27], mecanismul implicat fiind reprezentat de acţiunea carcinogenetică a supraîncarcării hepatice cu fier;
  - deficienţa de alfa1-antitripsina – afecţiune genetică ce constă în producerea de alfa1-antitripsină alterată, fapt ce conduce la acumularea intrahepatocitară excesivă a acesteia, cu inducerea CHC;
  - heterogenicitatea genică – studiul diferitelor polimorfisme genice a furnizat rezultate contradictorii, demonstrând asocierea cu CHC, asociere doar în cazul unor subgrupuri de pacienţi, lipsa asocierii, sau chiar asocieri negative;
  - clorura de vinil – expunerea profesională la clorura de vinil este demonstrată în cazul unor forme particulare de cancer hepatic, cum ar fi angiosarcomul [28], fiind în curs de evaluare în cazul CHC;
  - microcistina – cianotoxină cu acţiune hepatotoxică şi carcinogenetică produsă

de cianobacterii (cum ar fi *Microcystis aeruginosa* sau *Planktothrix*), cu rol în inducerea CHC [29].

ETIOPATOGENIE

Majoritatea cazurilor de CHC (70–90%) se grefează pe fondul unei boli hepatice cronice sau a cirozei hepatice [30]. Există dovezi clare ale rolului patogenic al virusurilor hepatotrope în dezvoltarea CHC, demonstrat nu doar pe filiația cirozei, ci și pe ficatul non-cirotic [31]. Acest lucru este valabil atât pentru VHB, cât și pentru VHC [32], hepatitele virale fiind considerate la ora actuală leziuni premergătoare CHC.

Procesul de carcinogeneză duce la alterarea proteinelor de la nivelul anumitor căi de semnalizare ce controlează ciclul, proliferarea și supraviețuirea celulară. Faptul că incidența CHC crește exponențial cu vârsta sugerează că pentru inducerea CHC este responsabil un proces de lungă durată, probabil având mai multe etape ce implică dereglări genetice multiple (fig. 60). Nodulii displazici și macroregenerativi sunt considerați leziuni preneoplazice.

CHC are prezentare complexă atât la nivel molecular cât și genic. Factorii majori de risc induc de regulă ciroza hepatică și acumularea modificărilor genice și epigenice, cum ar fi activarea oncogenelor și inactivarea genelor tumorale supresoare. Proliferarea hepatocitară anormală și supraviețuirea acestora este posibilă datorită unor mecanisme complexe intricate care declanșează căi patogene, cum ar fi calea factorilor de creștere (de exemplu, EGFR, IGFR), cea a mitogenezei intracelulare (de exemplu, Raf/MEK/ERK, PI3K/AKT și Wnt/neta-catenina), calea inactivării factorilor de supresie tumorali anti-proliferativi și pro-apoptotici (de exemplu, p53 și pRb) și/sau calea potențării semnalului anti-apoptotic (de exemplu, PTEN/AKT, NFkB). Etapele inițiale ale carcinogenezei sunt urmate de angiogeneza tumorală mediată de interacțiunea dintre celulele tumorale și cele stromale, cu activarea unei serii de factori angiogenetici.

Fenomenul de angiogeneză este declanșat la nivelul leziunilor pre-neoplazice și a celor neoplazice incipiente. Angiogeneza fiziologică este controlată printr-un echilibru dintre factorii pro- și anti-angiogenetici, echilibru care este tulburat în cursul dezvoltării CHC prin creșterea producerii de factori angiogenetici de către celulele tumorale, celulele de inflamație ce infiltrează țesutul tumoral și de hepatocitele din vecinătatea tumorii [34]. Factorii angiogenetici implicați sunt reprezentați de factorii de creștere a endoteliului vascular (VEGF), factorii de creștere derivați trombocitari (PDGF), factorul de creștere placentar (PlGF), factorul de creștere tumoral a și b (TGF-a și TGF-b), factorul de creștere fibroblastic bazal (bFGF), factorul de creștere epidermală (EGF), factorul de creștere hepatocitar (HGF), angiopoietinele (ANG) și interleukinele (IL-4 și IL-8). Receptorii acestor factori de creștere joacă un rol capital în procesul de angiogeneză, în special VEGFR-1 (FLT-1), VEGFR-2 (KDR sau FLK-1), VEGFR-3, PDGFRs, bFGFRs, Tie-2 și receptorii pentru angiopoietine. Crearea vaselor sanguine este rezultatul interacțiunii dintre tipuri celulare variate, în special celule endoteliale, pericite și celule tumorale.

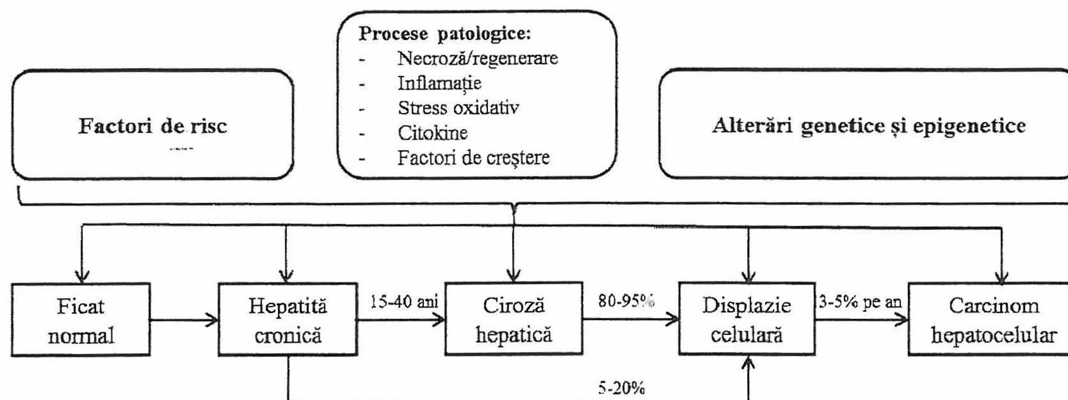


Figura 60. Patogeneza moleculară a CHC la om: proces cu mai multe etape indus de inflamația cronică. Modificat după Levrero *et al.* [33].

EVOLUȚIA NATURALĂ

Fără tratament, CHC are un timp de dublare a volumului în medie de 6 luni. S-a estimat că trebuie să treacă un timp de 2 luni până la 3 ani pentru ca CHC să ajungă de la apariție la dimensiunea de 2 cm. Există totuși câteva cazuri raportate în literatură de remisie spontană a CHC confirmat histopatologic [35]. Rata de supraviețuire la 5 ani în absența tratamentului este de aproximativ 10–15%. Majoritatea pacienților sunt diagnosticați în stadii avansate ale bolii, ceea ce contraindică tratamentele cu potențial curativ, având o supraviețuire mediană de 6–20 luni de la momentul diagnosticului [36].

ANATOMIE PATOLOGICĂ

CARACTERISTICI MACROSCOPICE

Macroscopic, CHC se prezintă de regulă ca o masă tumorală unică, frecvent albicioasă, uneori cu aspect necrotic, hemoragic sau biliar [37], frecvent asociată cu tromboza tumorală a venelor hepatice sau portale, aspect macroscopic evident în multe dintre tumorile de stadiu avansat [37].

Caracteristicile macroscopice ale CHC au fost clasificate de Okuda astfel [38]:

1. forma infiltrativă, difuză – se caracterizează printr-o interesare parenchimatoasă difuză, cu delimitare imprecisă a țesutului neoplazic de cel hepatic indemn adiacent; este întâlnită de regulă în cancerele dezvoltate pe ficat normal;
2. forma nodulară, expansivă – se prezintă ca o masă carcinomatoasă solitară care uneori poate să substituie mare parte din volumul hepatic, bine delimitată și uneori încapsulată; se dezvoltă de regulă pe ficat cirotic;
3. forma multifocală, multinodulară – se caracterizează prin prezența de formațiuni nodulare multiple, apărând aproape exclusiv pe ficat cirotic; se caracterizează prin prezența de numeroși noduli cu topografie difuză, de dimensiuni mici (< 1 cm), fără să conflueze între ei;
4. forma mixtă, expansivă și infiltrativă – este întâlnită în formele avansate, tumora principală fiind de tip expansiv, cu leziuni infiltrative focale satelite și/sau metastaze în restul parenchimului hepatic;
5. forma pediculată, rar întâlnită, care apare probabil datorită dezvoltării la nivelul unui lob hepatic accesoriu [39].

CARACTERISTICI MICROSCOPICE

Examenul citologic

Prelevarea materialului pentru examen citologic se face prin puncție aspirativă cu ac fin[29] efectuată sub ghidaj imagistic [37]. Este utilă în diagnosticul tumorilor moderat și slab diferențiate, diagnosticul de malignitate devenind cu atât mai dificil cu cât CHC este mai bine diferențiat. Două dintre cele mai cunoscute complicații ale puncției bioptice sunt însămânțarea celulelor canceroase pe traiectul de puncție și hemoragia intra-abdominală [40].

Examenul histopatologic

Prelevarea materialului pentru examenul histopatologic se face prin puncție cu ac gros sub ghidaj imagistic [37], sau prin rezecția chirurgicală a tumorii sau a ficatului tumoral (în vederea transplantului hepatic). Aspectul histologic tumoral simulează, în grade variate, țesutul hepatic normal. Celulele tumorale sunt asemănătoare cu hepatocitele normale, și apar dispuse ca formațiuni compacte digitiforme sau trabeculare solide [37].

O trăsătură cu înaltă valoare diagnostică este grosimea trabeculelor hepatocitare, probabilitatea de malignitate fiind direct proporțională cu acest parametru, care poate fi estimat pe preparatele colorate cu hematoxilină-eozină și evaluat cu precizie folosind colorațiile specifice pentru reticulină. Rețeaua de vase sinusoidale ce înconjoară celulele tumorale constituie un alt element diagnostic important, unele dintre aceste sinusoide fiind tapetate de celule tumorale [41]. Stroma tumorală este de regulă redusă sau inexistentă. Centrul tumorii este adeseori necrotic [37].

Aspectul histologic al CHC poate să prezinte mai multe tipuri de dispoziție arhitecturală a celulelor maligne, tipuri sistematizate de OMS astfel [42]:

- trabecular (sinusoidal, în platou) – celulele tumorale formează structuri care simulează așezarea cordonală, în platou, a ficatului normal, cordoanele celulare prezentând însă trei sau mai multe șiruri celulare, iar rețeaua de reticulină fiind absentă, diminuată sau alterată, în special la capetele trabeculelor;

- pseudoglandular (acinar, adenoid) – caracterizat prin prezența de canaliculi biliari dilatați, tapetați de celule maligne cu aspect hepatocitar care dau naștere unor formațiuni papilifere, greu de diferențiat de carcinomul ductelor biliare;
- compact (solid) – aranjamentul de bază este cel trabecular, însă cu sinusoide rare;
- schiros – caracterizat prin zone cu stromă fibroasă abundentă ce separă celulele tumorale;
- fibrolamelar – celulele tumorale sunt poligonale, de talie mare, cu citoplasmă eozinofilă fin granulară ce conține numeroase incluzii („corpi palizi", corpi Mallory și globi eozinofili), dispuse în platou sau mici trabecule (uneori cu aspect pseudoglandular) separate de benzi groase sau septuri fine de colagen cu arii de hialinizare; intratumoral se evidențiază mici arteriole cu pereți îngroșați, arii de calcificare și canaliculi biliari cu trombi biliari intralumenali;

Din punct de vedere histopatologic, a fost confirmată existența leziunilor precursoare ale CHC (nodulul cirotic și leziunile displazice) [43], care pot genera CHC în forma sa foarte precoce, ulterior evoluând în mod natural către forma avansată.

Leziunile displazice reprezintă o acumularea de hepatocite modificate, diferite de cele ale parenchimului hepatic normal înconjurător [44]. Leziunile displazice sunt numite insule displazice dacă sunt < 1 mm și noduli displazici dacă dimensiunea lor este ≥ 1 mm. Nodulii displazici apar la aproximativ un sfert din ficații cirotici explantați [45], coexistând de cele mai multe ori cu CHC. Nodulii cu displazie ușoară sunt alcătuiți din hepatocite ușor modificate structural, dar fără atipii celulare. Nodulii cu diplazie înaltă prezintă atipii celulare și uneori sunt greu de diferențiat de CHC, una din caracteristicile care îi diferențiază net de CHC fiind absența capsulei. Displazia cu celule mici reprezintă o formă particulară de displazie, în care se poate întâlni expresia markerilor de proliferare ca PCNA (antigenul nuclear de proliferare celulară), o creștere a AgNOR (index de colorație argentică a regiunilor de organizare nucleolară) și expresia crescută a Ki67 [46, 47]. Tranziția către CHC de la nodulul cu displazie cu celule mici a fost observată în cazul așa numiților „noduli în noduli" [48], definiți prin apariția unei insule de CHC într-un nodul displazic.

CHC foarte precoce a fost definit de anatomopatologii japonezi drept forma cea mai precoce de CHC [46]. Acest tip de leziune are celule cu grade variate de displazie, tracturile portale reduse și arteriole mai rare. Astfel, pe CT aceste imagini apar hipovasculare spre deosebire de CHC bine diferențiat ce apare ca o leziune hipervasculară. Leziunile pot fi colorate pozitiv pentru CD4 (un marker al endoteliului vascular ce indică formarea de vase de neoformație) și pentru glypican 3 (GPC3), un marker prezent în nodulii de CHC precoce, dar absent în cazul nodulilor displazici [49].

CHC avansat reprezintă o noțiune ce cuprinde toate variantele histologice de CHC cu excepția CHC foarte precoce. Leziunile pot prezenta grade diferite de diferențiere, de la bine diferențiat spre moderat, prost diferențiat și nediferențiat, în funcție de morfologia celulară, de prezența sau absența structurii filamentare și de formarea de pseudoacini.

Gradingul tumoral

Se recomandă determinarea grading-ului tumoral folosind clasificarea Edmondson-Steiner sau categoria modificată AFIP (G1–G4) [50], deoarece această caracteristică patologică este factor major de risc cu importanță prognostică independentă. Cele două clasificări se bazează pe modificările nucleului celular:

- gradul 1 – nuclei indemni;
- gradul 2 – nuclei ușor hipercromatici, nucleoli și un raport crescut nucleo-citoplasmatic;
- gradul 3 – gradul 2 plus iregularitate nucleară și nucleoli proeminenți;
- gradul 4 – anaplazie marcată cu celule gigante și pleiomorfice.

DIAGNOSTIC

TABLOU CLINIC

CHC trebuie suspectat atunci când tabloul clinic al unei ciroze se deteriorează, când apare durere în cadranul superior drept abdominal sau când se depistează o formațiune tumorală palpabilă în aria de proiecție hepatică. De asemenea, tumora trebuie suspectată și dacă tabloul clinic al unei ascite, al unor varice hemoragice sau al unei stări precomatoase nu se ameliorează sub tratament adecvat [37].

Tabloul clinic în cadrul cancerului hepatic este foarte variabil. În stadii incipiente simptomato-

logia clinică este de multe ori săracă şi nespecifică, incluzând pierdere ponderală, dureri în hipocondrul drept şi meteorism abdominal. În aceste cazuri, tumora este de regulă diagnosticată întâmplător sau prin programe de screening ale pacienţilor cu risc [37]. În cazuri avansate, mai ales când se dezvoltă pe ficat normal, tumorile devin palpabile sau determină hepatomegalie. La pacienţii cu CHC cu expresie pe suprafaţa ficatului debutul poate fi acut, cu ruptură tumorală spontană (10–15% din cazuri), ceea ce se traduce clinic prin tabloul unui abdomen acut asociat cu hemoragie internă; hemoragia poate fi autolimitată, cu apariţia ascitei hemoragice, sau gravă, ducând până la şoc hemoragic [51]. Mai este posibil debutul acut cu febră (datorată necrozei tumorale), cu metastaze extrahepatice (în 5% din cazuri), sau cu icter (în 2% din cazuri). Apariţia icterului în CHC se explică prin extensia tumorii în căile biliare, obstrucţia căilor biliare principale cu fragmente tumorale sau cu trombi sanguini (secundar hemobiliei) [52], prin compresia acestora de către adenopatia tumorală hilară, prin interesarea tumorală masivă a ficatului, sau prin decompensarea funcţională a acestuia [53].

Pot apărea manifestările endocrine floride, de tipul ginecomastiei dureroase însoţită de creşterea secreţiei de estrogeni [37] sau de pseudo-paratiroidism, mai rar întâlnite decât în hepatoblastomul dezvoltat la copil.

Metastazele extrahepatice ale CHC pot fi localizate la nivel limfatic, implicând frecvent ganglionii limfatici din regiunea supraclaviculară dreaptă [54]. Metastazele pulmonare pot determina revărsat pleural. Metastazele osoase sunt de regulă localizate la nivel vertebral şi costal. De asemenea, CHC poate metastaza relativ frecvent la nivel cerebral [37].

INVESTIGAŢII DE LABORATOR

Evaluarea rezervei funcţionale hepatice

Deoarece insuficienţa hepatică este cauza majoră a mortalităţii şi morbidităţii la pacienţii cu CHC, acesta apărând cu precădere la pacienţii cirotici, se impune o atentă evaluare a funcţiei hepatice pentru stabilirea oportunităţii efectuării unuia din tratamentele disponibile.

Testele de laborator de rutină includ determinarea valorilor bilirubinemiei totale (crescute în ciroză), albuminei serice (scăzute) şi a timpului de protrombină (prelungit) ce permit detectarea pacienţilor cu ciroză hepatică avansată.

Determinarea clearance-ului la BSP este considerat a fi un indicator sensibil al funcţiei hepatice, pacienţii cu retenţie de > 30% la 45 de minute de la administrarea substanţei neavând indicaţie pentru rezecţii hepatice majore [55]. Testul de reţinere al ICG (verde de indocianină) selectează de asemenea pacienţii la care rezecţia hepatică este contraindicată, la o valoare de peste 10–14% la 15 minute (ICGR 15) [56]; în acest fel se pot obţine rezultate optime post-rezecţie, cu mortalitate postoperatorie < 1% [57].

Markeri tumorali în carcinomul hepatocelular

Alfa fetoproteina

Singurul marker tumoral cu importanţă clinică în managementul pacienţilor cu CHC este alfa-fetoproteina (AFP), o alfa1-globulină produsă în sacul embrionar fetal (sacul yolk), ficat şi intestin. Tehnica de detectare radioimună este cea mai sensibilă şi rapidă. Nivelul normal al AFP la adult este < 6 ng/ml. La valori de > 20 ng/ml ridică suspiciunea de CHC, sensibilitatea şi specificitatea testului fiind de 60% şi respectiv 90% [58]; valorile > 400 ng/ml sunt înalt sugestive pentru CHC, având valoare diagnostică dacă se asociază cu aspect tipic de CHC la CT/RM. AFP nu este specifică CHC şi poate creşte în diverse afecţiuni hepatice care implică regenerare hepatică [59]. Astfel, la pacienţii cu hepatită cronică sau ciroză hepatică, nivelul alfa-fetoproteinei poate fluctua între 20–1000 ng/ml reflectând necroza şi regenerarea hepatică. De asemenea, AFP poate fi crescută şi în hepatoblastom sau în tumorile de ovar sau testicul cu celule germinale nonseminomatoase [60].

Nivelul AFP se corelează în general cu dimensiunea tumorală, timpul de dedublare al valorii AFP fiind corelat cu timpul de creştere tumorală. În CHC de dimensiuni reduse valoarea alfa-fetoproteinei poate fi în limite normale [37]. Astfel, în timp ce în tumorile de > 5 cm se întâlneşte un nivel ridicat al AFP, numai la o treime din pacienţii cu CHC de mici dimensiuni (< 5 cm) apar niveluri serice crescute ale AFP (> 200 ng/ml) [61].

Urmărirea în dinamică a valorilor AFP este mai utilă decât valoarea absolută punctuală a acesteia, creşterea progresivă exponenţială având

valoare diagnostică pentru CHC. Orice creştere a titrului peste valorile normale trebuie interpretată ca un semn precoce de apariţie a CHC. Post-terapeutic, nivelul AFP se normalizează dacă s-a obţinut îndepărtarea completă a ţesutului tumoral, persistenţa nivelurilor crescute semnificând tratament incomplet din punct de vedere oncologic. De asemenea, orice creştere a AFP după normalizare post-terapeutică indică apariţia unei recidive tumorale.

Structura chimică a AFP circulante diferă la pacienţii cu CHC faţă de cei cu ciroză. Astfel, determinarea AFP-L3 (care este şi un indice de agresivitate tumorală) şi AFP-P4+P5 diferenţiază CHC de ciroză sau hepatită cronică. Aceste subtipuri de AFP reprezintă totodată factori prognostici pentru dezvoltarea CHC în timpul supravegherii pacienţilor cu ciroză şi sunt de asemenea utile pentru detectarea precoce a pacienţilor cu CHC [62].

Des-gamma-carboxi protrombina

Există două tipuri de protombină anormală cu implicaţii în diagnosticul CHC, DCP şi PIVKA-II [63]. Mecanismul prin care nivelul plasmatic al DCP şi PIVKA-II este crescut în CHC nu este cunoscut. Specificitatea DCP în CHC pare superioară AFP, dar este mai puţin sensibil decât aceasta. PIVKA-II nu a putut fi corelată cu AFP, fiind pozitivă la 50% din cazurile cu nivel normal de AFP. DCP împreună cu AFP-L3 şi AFP-P4+P5 sunt utile pentru stabilirea unui diagnostic precoce de CHC.

Modificări hematologice

Numărul de leucocite este de obicei crescut, cu 80% polimorfonucleare. Eozinofilia poate apărea ocazional. Trombocitele pot fi crescute numeric – trăsătură neobişnuită în ciroză. Numărul de eritrocite este de obicei normal, dar poate fi uşor scăzut, sau chiar crescut (în 1–10% din cazuri, probabil datorită creşterii secreţiei de eritropoietină la nivel tumoral) [64]. Coagularea sanguină poate fi perturbată, cu activitate fibrinolitică scăzută şi disfibrinogenemie [37].

Modificări biochimice în CHC

În CHC avansat se pot întâlni creşteri ale nivelului plasmatic ale aspartat aminotransferazei (AST), alanin aminotransferazei (ALT), lactat dehidrogenazei (LDH) şi fosfatazei alcaline (FA). Una din trăsăturile biochimice importante este diferenţa dintre nivelele plasmatice ale AST şi ALT, primul fiind invariabil mai mare, şi diferenţa dintre cele două creşte tot mai mult cu progresia bolii [65], fapt explicat prin eliberarea mult mai rapidă în circulaţie a AST din celulele canceroase, chiar dacă acestea au o concentraţie mai scăzută de AST în comparaţie cu parenchimul hepatic. În cazuri izolate, nivelul seric al FA este foarte ridicat şi este posibil ca acest fapt să se datoreze secreţiei unei FA specifică tumorii. Nivelul plasmatic al LDH în general nu este foarte ridicat şi nu este obligatoriu să fie proporţional cu mărimea tumorii. Izoenzima LDH5 este aproape tot timpul mai mare decât LDH4 în CHC, în timp ce reversul este valabil pentru tumorile metastatice.

Hipercalcemia este uneori indusă de pseudo-paratiroidismul ce poate apărea in CHC. Nivelul de PTH seric poate fi crescut în cazurile în care CHC conţine material parathormon-like. Hipoglicemia este întâlnită în aproximativ 30% dintre cazuri, fiind frecventă la pacienţii cu CHC de mari dimensiuni. Hiperlipidemia este rară, însă aproximativ 1/3 din cazuri prezintă nivele crescute de colesterol seric chiar şi în cazul unei diete hipocolesterolice [37].

INVESTIGAŢII IMAGISTICE

Chiar şi prin utilizarea celor mai performante tehnici, distincţia dintre CHC de mici dimensiuni şi leziunile displazice (pre-neoplazice) poate fi imposibilă [37].

Ecografia abdominală

Explorarea imagistică începe de regulă cu ecografia, ce poate oferi o serie întreagă de detalii importante pentru stabilirea diagnosticului, cum sunt numărul, topografia şi dimensiunile tumorilor, raporturile cu elementele vasculare majore intra- şi extrahepatice şi invazia vasculară a acestora [66].

Ecografic, CHC apare ca o formaţiune solidă hepatică asociată de regulă cu semne ecografice de ciroză hepatică. Aspectul ecografic al CHC nu este tipic, putând fi hipo-, izo- sau hiperecogen. CHC de mici dimensiuni tind să aibă un aspect hipoecogen, pe când cele voluminoase pot căpăta un aspect ecografic mixt heterogen, cu zone transonice date de necroze sau hemoragii intratumorale alternând cu zone hipo-, izo- şi hiperecogene.

Decelarea pe un ficat normal a unei formațiuni tumorale unice, de mari dimensiuni, cu centru hipoecogen sau transonic și cu calcificări în interior este sugestivă pentru varianta fibrolamelară a CHC, mai ales dacă survine la un pacient tânăr. Aspectul „în cocardă" este sugestiv pentru o leziune malignă, fiind dat de hiperemia peritumorală vizualizată ca un halou periferic hipoecogen. Decelarea trombozei portale este extrem de sugestivă pentru CHC. Chiar și în absența vizualizării unui nodul hepatic la un pacient cirotic, prezența trombozei trunchiului portal principal sau a ramurilor portale trebuie să ridice suspiciunea malignizării și să extindă investigațiile imagistice.

Ecografia power Doppler sau Doppler color pune în evidență o hipervascularizație a formațiunii hepatice și poate diagnostica cu precizie tromboza tumorală, evidențiind prezența unui tromb în interiorul căruia apare semnal Doppler de tip arteriolar.

Examinarea ecografică a fost ameliorată prin utilizarea substanțelor de contrast ecografic (cum ar fi Levovist, Sonovue) ce permit o mai bună vizualizare a aspectului vascular tumoral. Unii autori descriu mai multe tipuri de circulație sangvină caracteristice CHC: circulație „în coșuleț", „în spiță de roată" sau prezența unui vas tumoral aferent [67].

Ultrasonografia intraoperatorie a devenit parte integrantă a actului operator, fiind considerată nu numai o modalitate de diagnostic final cât mai precis înaintea efectuării rezecției hepatice, ci și una de ghidare în obținerea unei rezecții complete din punct de vedere oncologic, cu respectarea anatomiei ficatului restant. În lipsa ultrasonografiei intraoperatorii, aproximativ 50% din nodulii tumorali cu dimensiuni de < 3 cm rămân nedetectați [101].

Tomografia computerizată (TC)

Tomografia computerizată (TC) cu substanță de contrast reprezintă, de asemenea, o metodă importantă în evaluarea preoperatorie a pacienților cu CHC, fiind efectuată de rutină la pacienții la care ecografia deceleează noduli hepatici [37]. În timpul arterial al fazelor de contrast, CHC se încarcă cu substanță de contrast iar în timpul tardiv venos se observă dispariția acesteia („spălarea", wash-out), aceste caracteristice fiind patognomonice pentru CHC (fig. 61).

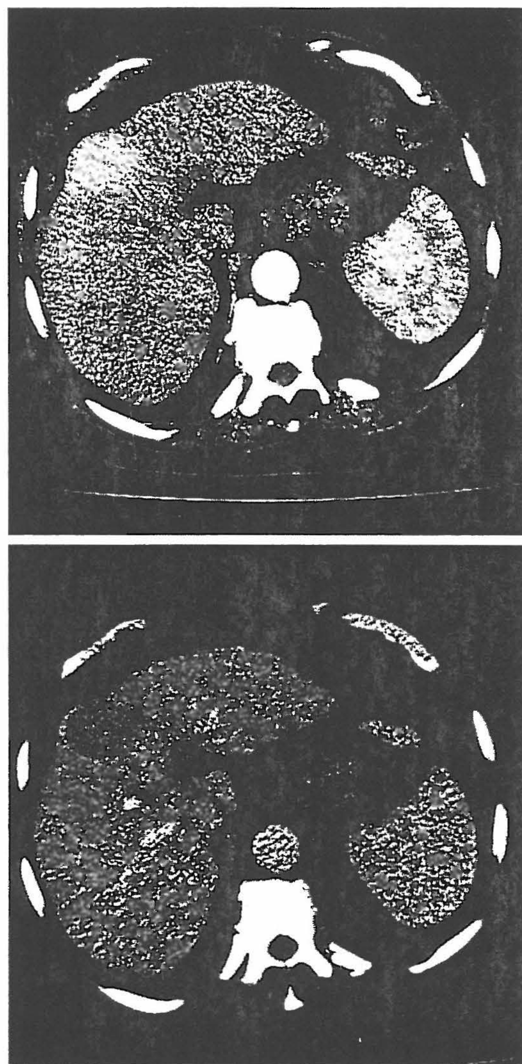


Figura 61. Încărcarea cu substanță de contrast a CHC în faza arterială și „spălarea" leziunii în faza tardivă.

În afara aspectelor caracteristice, CHC poate prezenta arii hipodense (date de necroza intratumorală, prezentă de regulă în tumorile voluminoase), o zonă fină peritumorală (dată de capsula CHC), sau septuri fine localizate intratumoral. TC poate identifica eventuale modificări ale volumului și conturului hepatic, splenomegalia și/sau ascita, indicând ciroza extensivă; TC dinamică vizualizează șunturile arterio-portale [68], sau prezența circulației portale colaterale și/sau a cavernomului portal.

Evaluarea precisă a raporturilor tumorale cu structurile vasculare hepatice majore și evaluarea volumetrică prin TC a parenchimului hepatic restant face posibilă decizia cu privire la realizarea tehnică a rezecției hepatice.

TC helicoidal („spiral") este o tehnică rapidă și mai precisă care permite evidențierea componen-

telor arteriale hepatice şi venoase portale, depistând circa 20% din CHC cu diametru < 1 cm, 30% din CHC cu diametru de 1–2 cm şi 65% din CHC cu diametru > 2 cm. Arterio-portografia CT (angio-CT realizat prin injectarea substanţei de contrast în artera mezenterică superioară) are o sensibilitate înaltă pentru depistarea tumorilor de mici dimensiuni, dar dificultăţile tehnice nu au impus-o ca tehnică imagistică uzuală [69].

TC toracopulmonar şi cerebral este indicat pentru studiul extensiei extraabdominale a CHC.

Rezonanţa magnetică

Rezonanţa magnetică (RM) are o acurateţe diagnostică în CHC aproximativ similară cu CT, dar are câteva avantaje, precum studiul aprofundat al ţesutului tumoral, având capacitatea de a diferenţia cu mare precizie CHC de leziunile benigne [70], şi posibilitatea studiului căilor biliare prin colangio-RM. La RM, CHC apare hipointensă în faza T1W (weighted) şi hiperintensă în faza T2W, evidenţiind foarte bine contrastul tumoră – parenchim hepatic normal. RM multifazic cu contrast hepatospecific (Primovist® sau Multihance®), deşi costisitoare, îmbunătăţeşte rata de depistare şi de diagnostic diferenţial al tumorilor hepatice fiind superioară tehnicii de TC helicoidală [71]. De asemenea, RM poate realiza măsurători volumetrice hepatice, asemenea TC.

Angiografia

Arteriografia selectivă celiacă şi mezenterică superioară este una din primele metode diagnostice ale CHC, demonstrându-şi şi în prezent utilitatea în cazuri netranşate de TC sau RM, angiografia supraselectivă putând identifica chiar şi CHC de mici dimensiuni. La arteriografie, aspectul CHC este caracterizat prin dilatări, îngustări şi dislocări vasculare; de asemenea, pot fi evidenţiate şunturi arterio-venoase.

Angiografia cu lipiodol este o variantă a tehnicii folosită pentru depistarea TC a leziunilor mici de < 3 mm (lipiodolul din ţesutul canceros persistă şi poate fi vizualizat ulterior la TC) [72]. Sensibilitatea metodei este de 97%, în timp ce specificitatea acesteia este de 77% [73]. Această tehnică este utilizată în special în scopul identificării CHC multifocal şi orientării terapiei izotopice (de exemplu, cu I^{131}).

Tomografia computerizată cu emisie de pozitroni

Tomografia computerizată cu emisie de pozitroni (PET-CT) constă în detectarea radiaţiilor gamma emise indirect de un radionuclid emiţător de pozitroni (*tracer*) (de exemplu, fluorin-18 fluorodeoxiglucoză – FDG-PET) introdus intravenos legat de o moleculă biologic activă cu rol de transportor. FDG-PET are sensibilitate şi specificitate de 65,5% şi respectiv 33,3% în cazul CHC, cu o valoarea predictivă pozitivă de 90,5%. Decelarea CHC nu este superioară RM. Metoda este mai costisitoare şi inferioară RM în ceea ce priveşte dispoziţia spaţială a CHC şi raporturile acestuia cu structurile vasculare intrahepatice. Astfel PET-CT are un rol limitat în stadializarea şi detectarea CHC oculte [74]. În opinia unor autori, captarea de FDG ar putea fi estimativă cu privire la agresivitatea biologică a CHC, putând fi utilă în selectarea candidaţilor optimi din punct de vedere al recurenţei post-terapeutice după rezecţie hepatică sau transplant hepatic [75, 76]. PET cu colina pare să obţină o rată de detecţie superioară FDG-PET, cu excepţia CHC slab diferenţiat în care FDG este superior colinei; astfel, PET cu FDG şi cel cu colină sunt investigaţii imagistice complementare în diagnosticul CHC [77].

Radiografia sau scintigrafia osoasă

Radiografia şi scintigrafia osoasă se efectuează numai într-un context clinic sugestiv pentru suspicionarea unor determinări secundare osoase (dureri osoase, semne de compresie medulară etc.).

Endoscopia digestivă superioară şi inferioară

Se efectuează pentru excluderea altor patologii, inclusiv a tumorilor primare ale tubului digestiv. Endoscopia digestivă superioară aduce date importante cu privire la sindromul de hipertensiune portală, prin diagnosticul varicelor esogastrice şi a gastropatiei hipertensive.

Puncţia biopsie

Utilitatea puncţiei-biopsie tumorale în CHC rămâne controversată. Este inutilă în cazul diagnosticului evident de CHC (nivelul AFP > 400 ng/ml şi aspect imagistic caracteristic), situaţiile în care

puncția biopsie tumorală ar putea schimba managementul terapeutic al CHC fiind din ce în ce mai rare. Puncția biopsie tumorală este utilă în evaluarea pacienților cu tumoră fără diagnostic evident de CHC, nerezecabilă, în vederea chimioterapiei, a ablației tumorale sau a transplantului hepatic [78].

Specificitatea biopsiei tumorale este de 100%, iar sensibilitatea variază în funcție de localizarea tumorii, dimensiunea tumorii (> 90% pentru nodulii > 1 cm *versus* 83% pentru nodulii < 1 cm) dimensiunea acului (86–90% pentru acele de 18 Gauge *versus* 67% pentru cele de 21–22 Gauge). Biopsia este contraindicată de mulți autori în diagnosticul CHC datorită riscului de diseminare a celulelor maligne [79], estimat la 2–7% din cazuri [80].

Ghidurile EASL 2012 recomandă biopsia tumorală la pacienții cu tumori > 1 cm dacă la una (TC sau RM cu substanță de contrast efectuată în centre specializate) sau două examinări radiologice (în alte centre) nu se observă semnele caracteristice de CHC [81].

Citologia aspirativă (puncția aspirativă cu ac fin a tumorii) este mai puțin diagnostică, îndeosebi în formele bine diferențiate, dată fiind asemănarea dintre celulele tumorale și hepatocitele normale.

Puncția-biopsie hepatică este utilă pentru evaluarea gradului de ciroză a ficatului netumoral [82], unii autori considerând-o obligatorie în evaluarea preoperatorie în vederea rezecției hepatice [83].

Paracenteza cu examenul lichidului de ascită

Examinarea lichidului de ascită are dublu rol, de evaluare oncologică (prezența de celule maligne, creșterea LDH și/sau a CEA) și de diagnostic al complicațiilor (număr de leucocite și cultură microbiană în ascita suprainfectată, aspect sanguinolent în cazul rupturii tumorale).

Laparoscopia diagnostică

Laparoscopia diagnostică/exploratorie este o metodă ale cărei indicații se extind în prezent. Explorarea laparoscopică asociată cu ecografia intraoperatorie laparoscopică este utilă în evaluarea localizării, numărului leziunilor de CHC, a aspectului parenchimului hepatic nontumoral, a extensiei locoregionale a tumorii (invazia organelor vecine, prezența adenopatiilor locoregionale, prezența ascitei, prezența carcinomatozei peritoneale), elemente decisive în stabilirea rezecabilității și pentru alegerea modalității de abord (rezecție laparoscopică sau clasică). În cazul deciziei nerezecabilității, se poate recolta la vedere un fragment biopsic tumoral necesar începerii tratamentului chimioterapic, precum și un fragment de parenchim hepatic nontumoral, pentru aprecierea gradului de suferință hepatică.

DIAGNOSTIC DIFERENȚIAL

La pacienții asimptomatici dar detectați cu o leziune hepatică, diagnosticul diferențial se face întâi cu leziunile benigne și apoi cu diferitele tipuri de tumori hepatice maligne; uneori, dacă examenele bioumorale și investigațiile imagistice nu pot clarifica situația, se indică puncție biopsie tumorală și/sau laparoscopie diagnostică. Pacienții cu boli hepatice cu simptomatologie neoplazică trebuie investigați pentru orice altă formă de cancer intra-abdominal sau hematologic [43]. Pacienții cu insuficiență hepatică pe ciroză nu au neapărat CHC și trebuie evaluați și pentru alți factori declanșatori, precum sepsis sau insuficiență renală. Pacienții care prezintă semne de ruptură tumorală trebuie investigați și tratați ca abdomen acut chirurgical.

SCREENINGUL

AFP și ecografia sunt folosite pe scară largă pentru urmărirea pacienților și sunt indicate a fi efectuate la fiecare 6 luni [84], neexistând un consens în ceea ce privește intervalul de efectuare a testelor de screening. AFP-ul singur nu este considerat a fi un test suficient de urmărire și screening al CHC, având o sensibilitate de 39–64%, o specificitate de 76–91% și o valoare predictivă pozitivă de 9–32%. Confirmarea diagnosticului de CHC se face de regulă la AFP > 400 ng/ml, această valoare întâlnindu-se la numai 20% din pacienții cu CHC. La pacienții cu tumori < 2 cm diagnosticul este greu de stabilit doar pe baza AFP. Ecografia este considerată un test de screening superior AFP. Introducerea ecografiei cu substanță de contrast a dus la creșterea sensibilității și specificității acestei metode de screening. Folosirea acestei metode ca test de screening, în combinație cu AFP, permite diagnosticarea precoce a pacienților cu CHC, într-un stadiu tratabil, cu creșterea supraviețuirii pe termen lung.

STADIALIZAREA CHC

Stadializarea CHC este importantă atât pentru stabilirea gravității și extensiei bolii, cât și pentru alocarea metodelor de tratament adecvate. După cum a fost menționat anterior, majoritatea CHC apar la pacienți cirotici, fapt ce implică un factor de risc suplimentar ce trebuie luat în calcul în evaluarea și stadializarea acestora.

Pentru stadializarea CHC au fost propuse multiple sisteme care iau în general în considerare caracteristicile tumorii (dimensiune și număr), invazia vasculară, metastazarea, precum și severitatea cirozei hepatice asociate [85, 86].

Sistemele de stadializarea CHC sunt numeroase, neexistând încă un consens internațional cu privire la cel mai bun sistem [87]: Okuda, TNM (propus de *American Joint Committee on Cancer AJCC* și de *United Network of Organ Sharinh UNOS*), scorul CLIP (propus de *Cancer of Liver Italian Program*), clasificarea BCLC (propus de *Barcelona Clinic Liver Cancer*), sistemul de scorificare francez GRETCH, chinez CUPI (*Chinese University Prognostic Index*) și japonez JIS (*Japan Integrated Staging*). Cele mai folosite sunt primele patru sisteme, iar cel mai util model este considerat sistemul BCLC, întrucât acest model cuprinde variabile ce reflectă stadiul tumoral, statusul funcției hepatice, precum și simptomatologia produsă de impregnarea malignă. Cel mai important avantaj al sistemului BCLC este faptul că face legătură între stadiul BCLC și opțiunile terapeutice, oferind estimări asupra supraviețuirii post-terapeutice, bazate pe evaluarea ratelor de răspuns terapeutic [88].

Tabelul 5

Clasificarea BCLC a CHC conform Llovet și colab. 1999 [86]

Stadiu tumoral		Stare generală	Tumora	Scor Child
0	Foarte precoce	Bună	Un nodul < 2 cm	A și B
A	Precoce	Bună	Un nodul< 5 cm 3 noduli < 3 cm	A și B
B	Intermediar	Bună	Mare, sau noduli multiplii	A și B
C	Avansat	Severă	Invazie vasculară Metastaze extrahepatice	A și B
D	Terminal	Foarte gravă	Orice formă	C

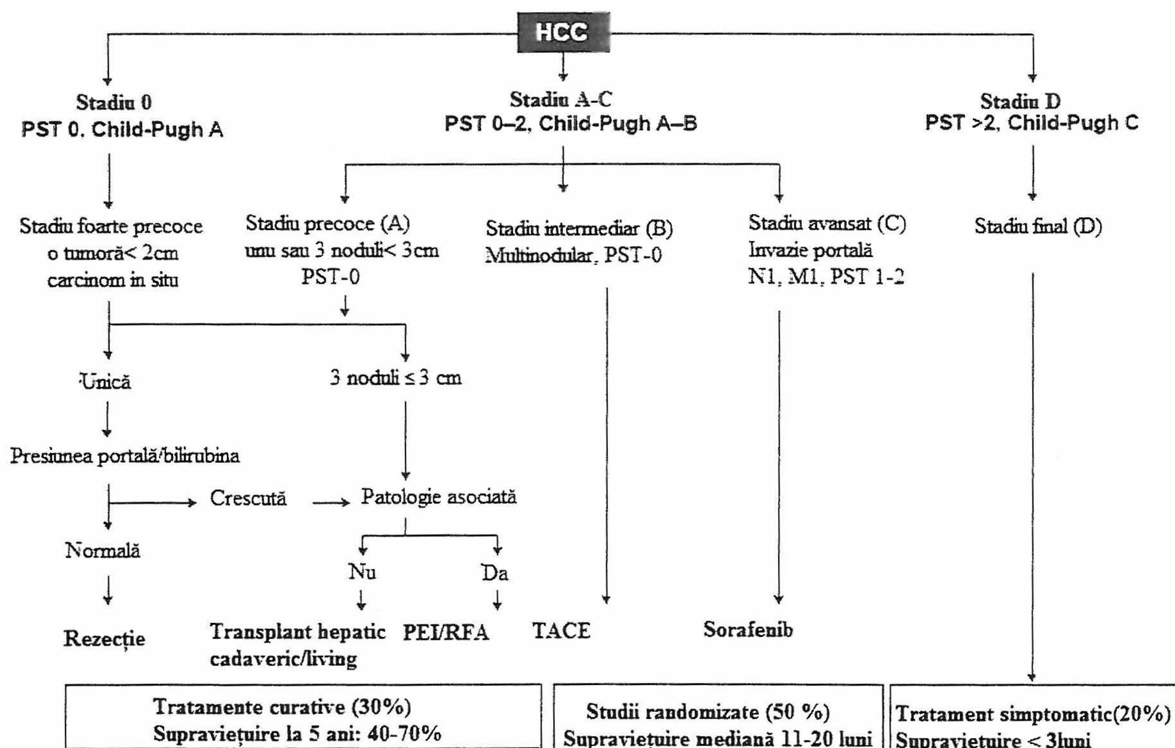


Figura 62. Stadializarea BCLC a CHC cu alocarea tratamentului în funcție de stadiu și ratele estimate de supraviețuire. (PST – status de performanță, N1 – metastaze ganglionare, M1 – metastaze la distanță). Reprodus după Llovet și colab. 1999 [86].

Tumorile sunt clasificate pentru stratificarea pacienților în funcție de prognostic, astfel încât fiecare pacient, indiferent de stadiul tumoral să poată beneficia de cel mai bun tratament. Clasificarea BCLC a fost adoptată ca standard internațional, fiind recomandată atât de EASL cât și de AASLD (tabelul 7 și figura 3). Clasificarea BCLC ia în considerare câteva aspecte ale bolii, starea generală a pacientului, severitatea afectării hepatice precum și extensia tumorală [89]. În prezent, există tendința de modificare a acestei clasificări în sensul extinderii indicațiilor pentru rezecție și transplant.

Probabil, în timp modelele vor lua în calcul studii de genomică și proteomică ce vor duce la o creștere a acurateței și la administrarea unor tratamente individualizate, însă la momentul actual cel mai folosit și acceptat model este BCLC [88].

TRATAMENTUL CHC

TRATAMENTUL PROFILACTIC

Profilaxia CHC este realizată pe de o parte prin prevenirea infectării cu virusuri hepatotrope și pe de altă parte prin tratarea acestor infecții virale. Profilaxia infectării cu VHB constă în măsuri profilactice de prevenire a infecției și în vaccinare, implementată cu precădere în zonele endemice sau la cei cu risc de expunere la virus. Profilaxia infectării cu VHC presupune evitarea transmisiei virale prin sângele contaminat. Tratamentul infecției cu virusuri hepatotrope constă în administrarea interferonului alfa, care și-a dovedit nu numai efectul împotriva virusurilor hepatotrope, dar și de inhibare a creșterii liniilor celulare tumorale hepatice [90]. Tratamentul hepatitei acute cu agenți antivirali are scopul de a opri evoluția către hepatita cronică și ciroză.

TRATAMENTUL CURATIV

Pentru eficiența tratamentului, pacienții trebuie să fie selectați cu atenție pentru administrarea unei metode terapeutice adecvate. Abordul terapeutic al pacienților diagnosticați cu CHC trebuie să fie unul multidisciplinar incluzând consult gastroenterologic, radiologic, chirurgical și oncologic.

Rezecția hepatică, transplantul hepatic și ablația tumorală sunt metode terapeutice care pot oferi o rată crescută de răspuns la tratament cu potențial curativ [91].

REZECȚIA HEPATICĂ

Rezecția hepatică este tratamentul de elecție pentru CHC fără ciroză, acest tip de pacienți tolerând rezecții hepatice majore cu rate scăzute ale mortalității și morbidității postoperatorii [92].

Rezecabilitatea CHC la pacientul cirotic este limitată de rezerva funcțională redusă a ficatului cirotic, fapt ce implică un risc crescut de hemoragie intraoperatorie și de insuficiență hepatică post-operatorie [93]. Rata de rezecabilitate a CHC variază între 10–28%, în primul rând în funcție de depistarea precoce. Pentru a crește rezecabilitatea CHC, se poate recurge la mijloace de reconvertire (*downstaging*) a tumorii din stadii avansate în stadii de operabilitate, în special prin TACE, ablație tumorală și radioterapie.

Indicații

Indicațiile tratamentului chirurgical în CHC pe ficat cu rezervă funcțională suficientă (ficat normal sau cirotic clasa Child-Pugh A), fără contraindicații operatorii datorită patologiei asociate sunt următoarele [94] :

- CHC solitar ≤ 3 cm – la concurență cu ablația tumorală;
- CHC solitar de 3–5 cm și > 5 cm – tratament de elecție;
- CHC multifocal limitat la unul din hemificați;
- CHC cu tromboza ramurilor portale de ordin secundar, sau a ramului portal primar și/sau a venei hepatice de aceeași parte, chiar și cu tromb malign în vena cavă inferioară.

Contraindicații

Contraindicațiile absolute ale rezecției chirurgicale sunt reprezentate de:

- multicentricitatea difuză tumorală;
- localizarea tumorii în regiuni hepatice inabordabile chirurgical;
- CHC cu interesarea trunchiului principal al venei porte, a ambelor ramuri portale principale, sau a unui ram portal al hemificatului contralateral;

- rezerva hepatică funcțională insuficientă (volum hepatic restant insuficient, ficat cirotic clasa Child-Pugh B sau C);
- extensia extrahepatică a tumorii;
- existența unor afecțiuni comorbide (tare organice majore, infecții sistemice acute, stare nutrițională precară etc.);

Contraindicațiile relative (factori de prognostic rezervat):
- vârsta înaintată;
- icterul obstructiv [93].

Evaluarea preoperatorie

Evaluarea preoperatorie urmărește identificarea tumorilor rezecabile la pacienții cu rezervă funcțională hepatică suficientă și cu risc anestezic redus, prin estimarea:
- statusului general al pacientului;
- extensiei locale și la distanță a tumorii hepatice;
- rezervei funcționale hepatice.

Statusul general al pacientului este definit în principal de afecțiunile comorbide, care reprezintă factori de risc de morbiditate și mortalitate postoperatorie [95]. Astfel, funcțiile cardio-respiratorie și renală trebuie să fie la un nivel satisfăcător.

Aprecierea gradului de extensie al rezecției hepatice se bazează pe:
- statusul funcțional hepatic preoperator;
- relația tumorii cu vasele majore intrahepatice;
- volumul hepatic restant suficient – pentru a preveni apariția insuficienței hepatice postoperatorii volumul de parenchim hepatic restant post-rezecție trebuie să fie de 25–30% pentru pacienții cu ficat normal și de minim 40% pentru pacienții cu parenchim hepatic afectat de ciroză sau chimioterapie [96].

În ceea ce privește rezerva funcțională hepatică, selecția candidaților la rezecția hepatică s-a bazat pe clasificarea Child-Pugh, care s-a dovedit a avea o valoare predictivă inconstantă [97], unii pacienți din clasa A prezentând afectare hepatică cu bilirubină crescută, hipertensiune portală mare și ascită ce necesita tratament diuretic [92]. Testul de retenție al verdelui de indocianină la 15 minute (ICG R15) este testul de elecție pentru identificarea candidaților la rezecție [98] în Japonia, în timp ce în Europa și SUA se folosesc bilirubinemia serică totală și parametrii de evaluarea a hipertensiunii portale (gradient presional venos hepatic > 10 mmHg, varice esofagiene, splenomegalie și/sau trombocitopenie < 100.000/mm^3) [91]. La pacienții cu valori normale ale bilirubinei și fără semne de hipertensiune portală crescută, supraviețuirea la 5 ani este de 70%, în timp ce la cei cu hiperbilirubinemie și semne de hipertensiune portală este < 50% [91].

Tehnică chirurgicală

Scopul rezecției chirurgicale este înlăturarea masei tumorale cu margini de securitate oncologică, asigurând în același timp un volum hepatic restant funcțional suficient pentru a evita insuficiența hepatică postoperatorie [99]. Se recomandă menținerea intraoperatorie a stabilității hemodinamice, limitând la maxim pierderile sanguine și implicit nevoia de transfuzii de sânge, cunoscut fiind faptul că sângerarea intraoperatorie importantă constituie una din cauzele principale de morbiditate și mortalitate în chirurgia hepatică [100]. Sunt de menționat aici și riscurile transfuziilor masive de sânge, reprezentate de transmiterea de infecții, aloimunizare, reacții post-transfuzionale, imunosupresie cu favorizarea apariției infecțiilor și a recidivelor tumorale [101]. Ca modalități de prevenire a sângerărilor intraoperatorii crescute, se poate recurge la controlul aportului sanguin hepatic prin manevra de pensare a pediculului hepatic (descrisă de Pringle în 1908), precum și la controlul simultan al aportului și al drenajului sanguin hepatic prin excluderea vasculară totală [102]. Indiferent de modalitățile de hemostază disponibile, trebuie să avem obligatoriu asigurată o rezervă de masă eritrocitară, plasmă proaspăt congelată, precum și concentrat trombocitar (în cazul trombocitopeniilor întâlnite la pacientul cirotic). De asemenea, și-au dovedit utilitatea dispozitivul de transfuzie rapidă, cât și aparatul de autotransfuzie (Cell-saver®). Chiar dacă unii autori au interzis autotransfuzia în cazul rezecțiilor pentru neoplazii, în cazul CHC cu prezentare complexă și-a dovedit utilitatea, fără a influența rezultatele la distanță [103].

Din punct de vedere anatomic, rezecțiile hepatice pot fi tipice (reglate, anatomice – tumora este îndepărtată împreună cu teritoriul anatomic implicat, respectând segmentația descrisă de Couinaud) sau atipice (non-anatomice – tumora este îndepărtată cu margini de securitate oncologică). De menționat este faptul că ambele tipuri de rezecții (anatomice și non-anatomice), trebuie să fie „anatomice" din punctul

de vedere al parenchimului hepatic restant, evitându-se necroza parenchimului hepatic adiacent consecutivă ligaturii inadecvate a pediculilor vasculari.

Rezecțiile anatomice prezintă avantajul unei securități oncologice aparent superioare, fiind cunoscută teoria însămânțării maligne a CHC pe cale portală retrogradă enunțată de Makuuchi [104] și posibilitatea existenței nodulilor sateliți [105]. De asemenea, prezintă avantajul standardizării tehnicii și a sângerării reduse de la nivelul tranșei de hepatectomie. Principalele dezavantaje sunt sacrificarea unui volum mare de parenchim (cu impact major în cazul CHC grefat pe ciroză) și riscul de accidente intraoperatorii la nivelul pediculilor portali majori. Bi- și trisegmentectomiile pot constitui alternative anatomice la rezecțiile hepatice extinse, având avantajul conservării unui volum de parenchim hepatic funcțional superior și oferind posibilitatea efectuării de rezecții iterative ulterioare în caz de recidivă [106]. Este de menționat tehnica de rezecție anatomică cu capacitate conservatoare maximă în ceea ce privește volumul hepatic restant, și anume subsegmentectomia descrisă de Makuuchi; aceasta constă în îndepărtarea unuia sau a mai multor subunități anatomice ale segmentelor hepatice afectate tumoral (subsegmente), puse în evidență în prealabil prin marcarea acestora prin injectarea unui colorant în ramul portal corespunzător fiecărui subsegment în parte prin puncție ecoghidată [104].

Rezecțiile atipice au drept avantaj principal conservarea maximală a parenchimului hepatic. Mărimea marginilor de securitate oncologică este un subiect intens dezbătut în literatura de specialitate, existând opinii divergente care susțin obligativitatea unor margini largi > 2 cm [107, 108], sau până la doar câțiva mm, extrema fiind acceptarea expunerii tumorii pe tranșa de rezecție [109], în special în cazul CHC încapsulat, dacă acest lucru permite conservarea unor elemente bilio-vasculare importante ale parenchimului hepatic restant (fig. 63) [110]. Dezavantajele rezecțiilor atipice sunt reprezentate de securitatea oncologică posibil mai redusă, de sângerarea mai importantă de la nivelul tranșei de rezecție și de riscul crescut de interceptare inadecvată a elementelor biliovasculare ale ficatului restant.

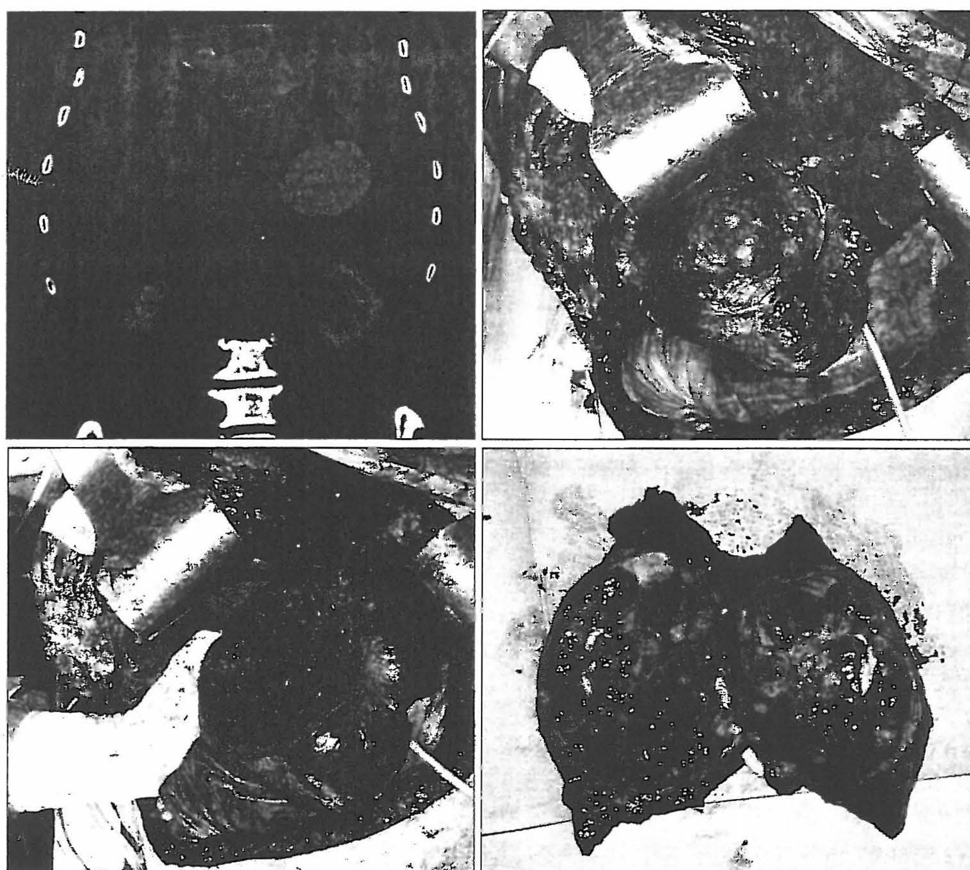


Figura 63. Rezecție atipică segmente 5 și 8 extinsă la segmentele 6 și 7 pentru CHC pe ficat cirotic.

În cazul tumorilor voluminoase, cu un volum hepatic restant estimat insuficient, rezecția hepatică se poate efectua seriat, în doi timpi (fig. 64):

- în primul timp se efectuează ligatura chirurgicală sau embolizarea ramului portal al lobului hepatic tumoral, cu inducerea hipertrofiei hemificatului contralateral (în decurs de 2–4 săptămâni), chiar și pe ficat cirotic [111, 112];
- în timpul doi se practică rezecția hepatică propriu-zisă, care constă de regulă în hemihepatectomie [111, 112].

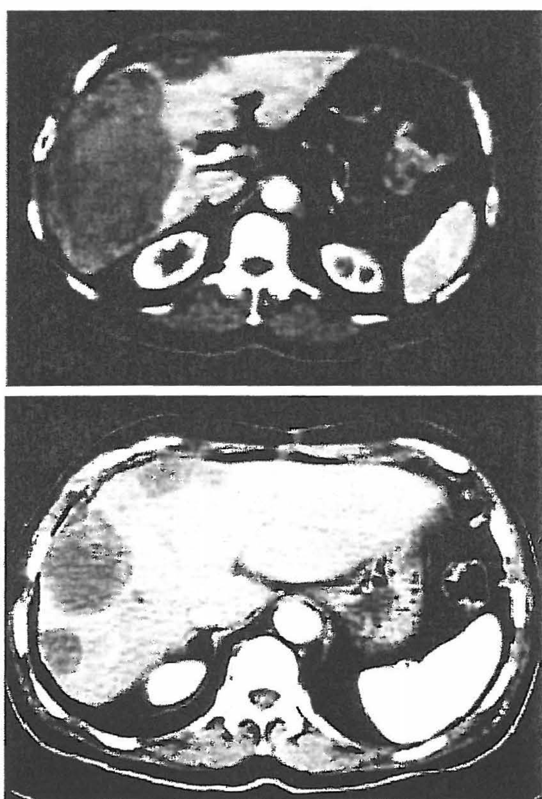


Figura 64. CHC de lob drept, pe ficat normal, cu diminuarea leziunilor din lobul drept și hipertrofierea lobului stâng, la 8 săptămâni de la ligatura de ram drept portal.

Rezultate mai bune în ceea ce privește conversia la rezecabilitate se obțin după embolizarea portală intervențională. Avantajul ligaturii chirurgicale de ram portal este dat de posibilitatea simultană de tratament al tumorii/tumorilor contralaterale prin rezecție chirurgicală și/sau ablație termică, în cazul în care aceasta/acestea se asociază la CHC voluminos [113].

Alegerea tipului de rezecție hepatică se face pe baza dimensiunii, topografiei și numărul tumorilor, în funcție de rezerva funcțională hepatică și, nu în ultimul rând, în funcție de preferința și experiența echipei chirurgicale.

Ecografia intraoperatorie, considerată inițial o modalitate de explorare adjuvantă, a devenit actualmente obligatorie nu numai pentru caracterizarea tumorilor și stabilirea raporturilor acestora cu elementele vasculo-biliare importante, dar și în ghidarea rezecțiilor hepatice [114].

Chirurgia minim invazivă

Progresele de tehnică chirurgicală și tehnologie în chirurgia hepatică, îmbunătățirea instrumentarului și a echipamentului video în laparoscopie, precum și dezvoltarea abilităților chirurgicale specifice chirurgiei laparoscopice, alături de avantajele oferite de abordul minim invaziv (injurie minimă a peretelui abdominal, reluarea precoce a alimentației orale, cantitatea de ascită postoperatorie redusă, recuperare si reinserție socială mai rapidă) au condus la abordarea tot mai variată și extinsă a tehnicilor de rezecție hepatică pe cale laparoscopică.

Segmentele hepatice abordabile laparoscopic sunt cele anterioare și laterale (segmentele II–VI, Couinaud). Segmentele posterioare și superioare (I, VII, VIII) sunt de evitat laparoscopic datorită expunerii dificile și apropierii de vena cavă și de venele hepatice [99]. De asemenea, leziunile nu trebuie să aibă dimensiuni foarte mari (datorită dificultăților de manipulare) sau o vascularizație bogată (datorită riscului crescut de sângerare) [115].

Din punct de vedere al tehnicilor de rezecție, chirurgia laparoscopică include atât rezecții marginale, în cazul tumorilor situate la nivelul marginii anterioare a ficatului, cât și rezecții anatomice majore, care, necesită în schimb o curbă de învățare lungă, limitându-i utilitatea numai în cadrul centrelor specializate [116].

Chirurgia robotică (fig. 65 și 66) s-a dovedit a fi o alternativă viabilă la cea laparoscopică, datorită beneficiilor ergonomice ale sistemelor robotice. Comparativ cu chirurgia laparoscopică, chirurgia robotică permite o disecție ușoară și sigură, o mai bună performanță prin creșterea preciziei și vizualizării, rezultatul fiind tradus prin pierderi sanguine reduse, morbiditate scăzută și spitalizare redusă [117]. Principalele dezavantajele ale chirurgiei robotice sunt costul și timpul operator prelungit. La momentul actual, chirurgia robotică nu poate fi considerată metoda de abord de elecție în chirurgia hepato-bilio-pancreatică din cauza numărului mic de studii efectuate [116].

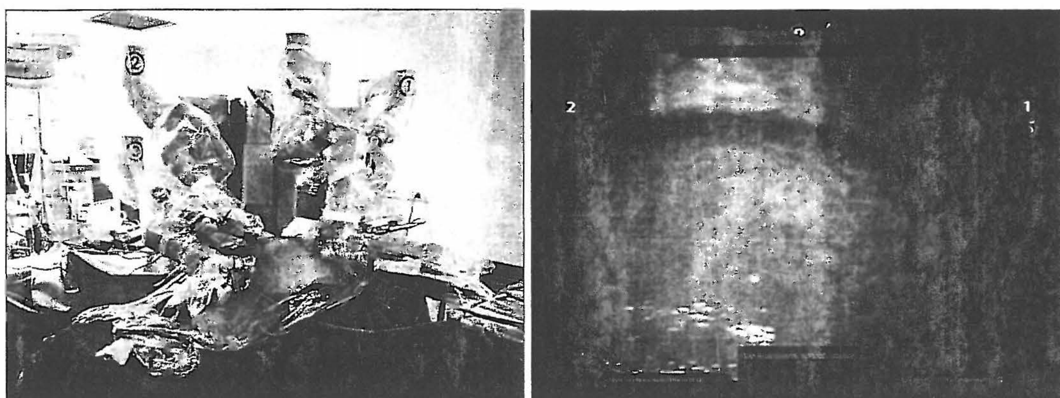


Figura 65. Robotul da Vinci cu brațele operatorii și imaginea unui CHC la nivelul secțiunii laterale stângi hepatice.

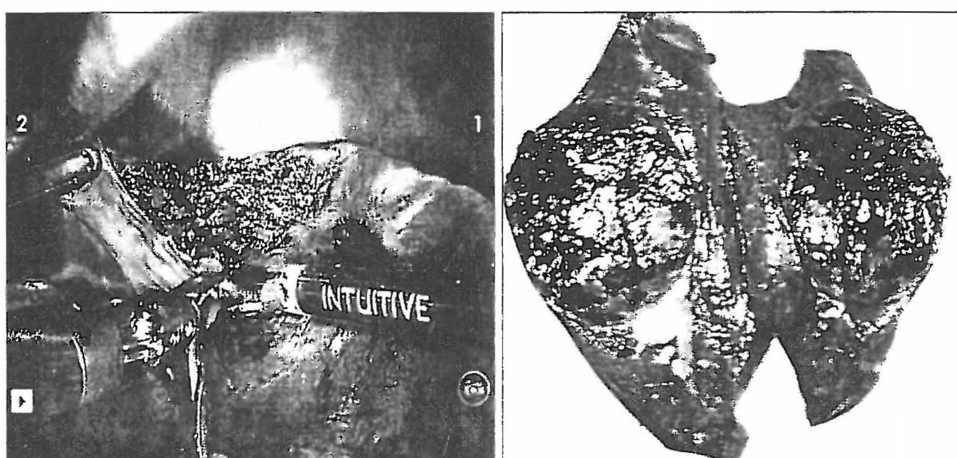


Figura 66. Rezecție hepatică pe pentru CHC (grad II–III Edmondson-Steiner) localizat în segmentele II–III (aspect intraoperator și al piesei de secționectomie laterală stângă).

Dezavantajele rezecțiilor hepatice minim invazive este că sunt consumatoare de timp și expun la riscul de recidive la nivelul orificiilor de trocar sau de diseminare intraperitoneală (produsă de o posibilă efracție tumorală în timpul manipulării acesteia). Cu toate acestea, recidiva la nivelul orificiilor de trocar nu afectează supraviețuirea la distanță dacă este rezecată chirurgical, iar riscul de diseminare intraperitoneală este limitat prin extragerea piesei operatorii într-o pungă specială pentru a nu contamina țesuturile [118].

Rezultate

Morbiditatea

Morbiditatea este de circa 30%, dar poate depăși 50% în hepatectomiile majore [119], fiind reprezentată de complicațiile intra- și postoperatorii imediate.

Complicațiile intraoperatorii specifice pot fi hemoragia, biliragia, hemobilia, leziuni accidentale ale structurilor hepatice restante, cât și ale structurilor învecinate (cum ar fi diafragmul, glanda suprarenală dreaptă etc.) [120].

Complicațiile postoperatorii tipice post-rezecție hepatică sunt:

- complicații hemoragice – de regulă de la nivelul tranșei de hepatectomie sau al structurilor vasculare majore, cum sunt elementele vasculare hilare, vena cavă inferioară;
- complicații biliare – fistula biliară, stenoză biliară;
- complicații infecțioase hepatice – abcesul hepatic sau colecții perihepatice;
- insuficiența hepatică (cu alterarea importantă a testelor biochimice hepatice, a coagulării, și encefalopatie) și hipertensiunea portală marcată (cu ascită, hemoragie digestivă superioară prin ruptură de varice esofagiene); cauzele sunt volumul restant hepatic funcțional insuficient, afectarea aportului sanguin prin tromboză sau stenoză post-

chirurgicală de venă portă sau arteră hepatică, sau afectarea drenajului venos hepatic;

- complicații pleuro-pulmonare drepte (pleurezii, atelectazii, pneumonii bazale);
- complicații generale tipice unei intervenții chirurgicale majore (insuficiență renală, cardio-respiratorie, coagulare intravasculară diseminată etc.).

Complicațiile postoperatorii caracteristice pacienților cirotici sunt sângerarea din varice gastroesofagiene, insuficiența hepatică, ascita sau coagulopatiile [121].

Mortalitatea postoperatorie

Rata de mortalitate intraspitalicească asociată rezecției hepatice variază între 0 și 24%, în funcție de regiune și patologie, fiind superioară la pacienții cirotici. Cauzele de mortalitate postoperatorie sunt reprezentate în principal de insuficiența de organ (cardiorespiratorie sau hepatorenală), de coagularea intravasculară diseminată și de infarctul miocardic [120].

Recidiva tumorală

Recidiva tumorală la 1, 3 și 5 ani post-rezecție survine în 20–64%, 57–81% și 75–100% respectiv din cazuri. Localizarea este intrahepatică multifocală în 45–64% din pacienți, asociindu-se cu metastaze extrahepatice în 12–26% din cazuri, cel mai frecvent cu localizare pulmonară și osoasă, mai rar suprarenală.

Factorii independenți predictivi pentru apariția recidivelor post-hepatectomie identificați prin analize multivariate sunt: tromboza portală (cel mai important factor), transfuzia intraoperatorie de sânge, dimensiunea tumorii și marginile de rezecție pozitive. De asemenea, vârsta > 50 ani, genul masculin, titrul preoperator crescut al AFP, severitatea bolii hepatice de fond (ciroza, dar și hepatita cronică), precum și infecția cu VHC se asociază cu o rată crescută a recidivelor [122].

Prevenirea recidivelor după rezecțiile hepatice prin metode neoadjuvante (chemoembolizarea preoperatorie) sau adjuvante (chimioterapia sistemică sau regională) rămâne un subiect în dezbatere [123]. În cazul recidivelor hepatice, rezecția hepatică iterativă oferă cea mai bună șansă terapeutică, cu supraviețuiri de până la 41% la 5 ani, față de 7% dacă se adoptă alte metode terapeutice [124].

Supraviețuirea

Rata de supraviețuire la 5 ani variază între 25 și 50% [125], fiind mai redusă în cazul pacienților cirotici. Se consideră că prognosticul după rezecția hepatică depinde de starea parenchimului restant (ciroză) și de anumite caracteristici ale tumorii rezecate. Astfel, nivelul seric scăzut de AST [126], diametrul tumoral < 5 cm, nodulul unic, încapsularea tumorii, absența invaziei vasculare și marginile de rezecție libere de neoplazie sunt considerați factori de prognostic favorabil [127], singurul factor de prognostic favorabil independent demonstrat prin analize multivariate fiind reprezentat de absența invaziei vasculare [128]. Între factorii de prognostic nefavorabil se află nivelul crescut de α-fetoproteină, ciroza și gradul scăzut de diferențiere tumorală [128].

TRANSPLANTUL HEPATIC

CHC este singura neoplazie general acceptată ca indicație de transplant hepatic, schimbând radical strategia terapeutică a acestei afecțiuni. Principalul avantaj este acela că poate trata simultan atât neoplazia cât și ciroza asociată.

INDICAȚII

Indicațiile de includere pe lista de așteptare în vederea transplantului se bazează pe faptul că rata de recidivă posttransplant și supraviețuirea la distanță a pacienților depind de dimensiunea, numărul tumorilor și invazia vasculară macroscopică. În acest sens, indicațiile general acceptate sunt bazate pe criteriile de selecție Milano, în funcție de care se decide includerea pe lista de așteptare a pacienților cu CHC grefat pe ciroză [129]:

- pacienți cu vârsta ≤ 60 de ani;
- CHC solitar ≤ 5 cm;
- CHC multicentric ≤ 3 noduli cu diametrul maxim ≤ 3 cm;
- fără invazie vasculară macroscopică;
- fără diseminări neoplazice extrahepatice.

S-au observat însă supraviețuiri similare și la unii pacienți cu număr și dimensiuni superioare ale CHC, fapt ce a condus pe de o parte la ideea existenței și a altor factori de prognostic al recidivei tumorale, și pe de altă parte la extinderea criteriilor de selecție pentru transplant hepatic al

pacienților cu CHC. Astfel, pacienții cu CHC grefat pe ciroză cu nodul solitar ≤ 6,5 cm sau ≤ 3 noduli cu diametru maxim ≤ 4,5 cm și diametrul total al tumorilor ≤ 8 cm, fără invazie macrovasculară, au supraviețuire la 1 și 5 ani post-transplant hepatic de 90% și respectiv 75,2%, față de doar 50% pentru cei care depășesc aceste limite (criteriile UCSF – University of California, San Francisco) [130].

Datorită deficitului de organe, depășirea criteriilor UCSF pentru includerea pe lista de așteptare pentru grefă recoltată de la cadavru riscă să devine lipsită de etică, datorită aspectului discriminatoriu în ceea ce privește pacienții cu boli hepatice non-maligne. În cazul transplantului de la donor viu această problema etică nu este valabilă, dar rămâne discutabilă acceptarea unei supraviețuiri la 5 ani de doar 50%, rată inferioară celei din cadrul criteriilor Milano sau UCSF, dar net superioară celei în lipsa transplantului, de 3% la 3 ani. Un argument suplimentar împotriva „forțării" criteriilor de selecție este și riscul la care se expune donatorul viu [130].

Aproximativ 10–20% din CHC apar în absența cirozei. În aceste cazuri, rezecția hepatică rămâne tratamentul de elecție, transplantul fiind indicat în cazul recidivei post-rezecție („salvage transplantation") [131], cu rate de supraviețuire la 5 ani de aproximativ 60–67% [132], chiar și în cazul depășirii criteriilor Milano în ceea ce privește morfologia tumorii [132].

De asemenea, scorul MELD (Model for End-Stage Liver Disease) stabilește prioritatea pacienților cu CHC și ciroză decompensată ce pot beneficia de transplant hepatic de la cadavru [133].

Tratamentul CHC în așteptarea transplantului hepatic

Există două strategii terapeutice la pacienții aflați pe lista de așteptare în vederea transplantului hepatic, și anume tratamentul de „punte către transplant" (bridge-to-transplantation) și tratamentul de reducere a stadiului tumoral („downstaging"). Tratamentul de „punte către transplant" are ca scop menținerea CHC în cadrul criteriilor de selecție consacrate, în timp ce tratamentul de reducere a stadiului tumoral are drept scop readucerea CHC la stadiul încadrabil în criteriile respective. Modalitățile terapeutice sunt reprezentate în general de rezecția hepatică, metode de ablație tumorală (injectare percutanată de etanol, distrucție cu radiofrecvență), chemoembolizare transarterială, radioterapie internă sau tratament combinat [134, 135]. Dintre acestea, rezecția hepatică rămâne cea mai bună opțiune din punct de vedere oncologic; contraargumentele fiind în primul rând de ordin tehnic și ținând de creșterea morbidității și mortalității posttransplant ca urmare a sângerărilor crescute și a creșterii timpului operator, contraargumente negate însă de unii autori [136].

Riscul de ieșire de pe lista de așteptare, în lipsa tratamentului de „punte către transplant", al pacienților aflați inițial în criteriile de selecție este semnificativ, fiind > 50% la 12 luni în cazul CHC unic < 3 cm sau a CHC multifocal cu 2–3 noduli [137].

Pe de altă parte, protocolul de „downstaging" se adresează CHC cu diametrul maxim (însumat în cazul CHC multifocal) ≤ 8 cm, și anume: nodul unic > 5 cm, 2–3 noduli dintre care cel puțin unul de 3–5 cm, sau 4–5 noduli toți de ≤ 3 cm. Dacă se obține reducerea stadiului tumoral și pacienții se mențin cel puțin în criteriile UCSF timp de 3 luni, se includ pe lista de așteptare pentru transplant hepatic.

Evaluarea preoperatorie

În esență, evaluarea preoperatorie în vederea transplantului are drept particularități evaluarea calității și compatibilității graftului, evaluarea specifică a receptorului și, în cazul donatorului viu, evaluarea specifică a acestuia și a ficatului în vederea hepatectomiei.

În cazul donatorului în moarte cerebrală sau cardiacă, evaluarea calității graftului se face pe baza unei serii de criterii bazată pe:

- caracteristici ale donatorului: vârstă, index de masa corporală;
- steatoza hepatică: aspect macroscopic, evaluare prin biopsie hepatică;
- tulburări metabolice: tulburări electrolitice (hipernatremie), disfuncție hepatică (AST, ALT, bilirubinemie totală);
- infecții virale (VHB, VHC, HIV, CMV);
- focare infecțioase;
- factori de risc oncologic;
- factori legați de terapia intensivă: timpul de admitere și de suport cardiorespirator mecanic, hipotensiunea, suportul vasopresor cu dopamină/adrenalină;
- diagnostic de deces;
- timp de ischemie rece.

În cazul donatorului viu, evaluarea calității graftului se face pe baza acelorași criterii, exceptând evident pe cele legate strict de donatorul decedat (terapia intensivă, diagnosticul de deces și timpul de ischemie rece).

În transplantul hepatic, compatibilitatea graftului este bazată pe sistemul ABO, sistemul de histocompatibilitate sau sistemul Rh neinfluențând în mod semnificativ rezultatele post-transplant. Mai mult, în cazuri selectate beneficiind de terapie specifică, este posibil și transplantul incompatibil și în sistemul ABO [138].

Evaluarea specifică a receptorului constă într-o evaluare suplimentară legată de afecțiunile pacientului și de evaluarea de rutină în vederea unei intervenții chirurgicale majore, și anume: durata drumului domiciliu-spital, evaluarea infecțiilor specifice (Epstein-Barr, citomegalovirus, toxoplasmoză, herpes virus, sifilis, HIV, exsudat faringian, nazal și rectal, urocultură, secreții vaginale, hemocultura), și investigații specialistice suplimentare în funcție de caz.

Evaluarea specifică a donorului în viață este similară receptorului. În ceea ce privește ficatul acestuia, acesta este evaluat din punct de vedere funcțional și anatomic prin teste funcționale hepatice și investigații imagistice (TC și RM cu substanță de constrast, colangio-RM și volumetrie hepatică).

Tehnică

Tehnica este reprezentată de transplantul hepatic ortotopic, ce presupune hepatectomia totală și implantarea în loja hepatică a unei grefe hepatice recoltate de la donator decedat (în moarte cerebrală sau cardiacă) sau în viață.

În cazul transplantului de la donor cadavru, se poate transplanta ficatul întreg (transplant hepatic cu ficat întreg) sau un fragment al acestuia (transplant cu ficat redus sau împărțit – „split liver") (fig. 67). Ficatul recoltat de la donorul viu poate fi un hemificat (stâng sau drept) (fig. 68), secțiunea laterală stângă (segmentele II-III Couinaud) sau ficatul întreg al unui pacient care este transplantat la rândul lui (transplant domino) datorită unor defecte metabolice (hipercolesterolemie familială, amiloidoză, hiperoxalurie etc.), dar care poate fi donat altui pacient cu speranță de viață mai redusă [139, 140]. În cazul grefării unui fragment de ficat, greutatea acestuia trebuie să fie de cel puțin 1% din greutatea recipientului pentru a putea asigura o funcție hepatică adecvată.

Rezultatele transplantului hepatic pentru CHC sunt invers proporționale cu timpul de așteptare în vederea procedurii. Totuși, se consideră ca ar fi necesară o perioadă de observație de 3 luni pentru a evalua agresivitatea biologică a CHC [131]. În vederea reducerii timpului pe lista de transplant, s-a acceptat transplantul cu ficat marginal provenind de la donatori în vârstă, în moarte cardiacă, cu hipernatremie, timp prelungit de terapie intensivă, necesar crescut de substanțe vasopresoare, timp prelungit de ischemie rece (> 12 ore) sau de ischemie caldă (> 40 minute), sau cu ficat steatozic (steatoză > 30%, dar < 60%). Grefele marginale prezintă factori de risc pentru disfuncția grefei sau pentru non-funcția primară, de aceea sunt indicate mai ales pentru pacienții aflați în stadii ce depășesc criteriile Milano. Totuși aceste grefe au fost folosite cu succes la numeroși pacienți, cu rezultate similare celor obținute în urma transplantării cu ficat ideal [141].

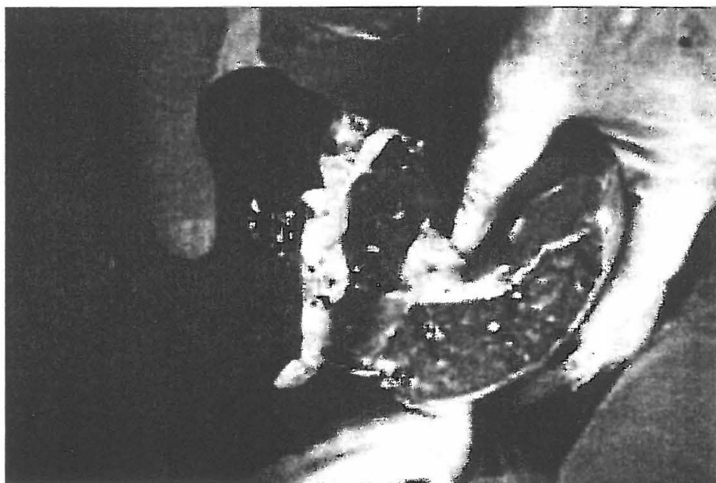


Figura 67. Ficat împărțit „split liver".

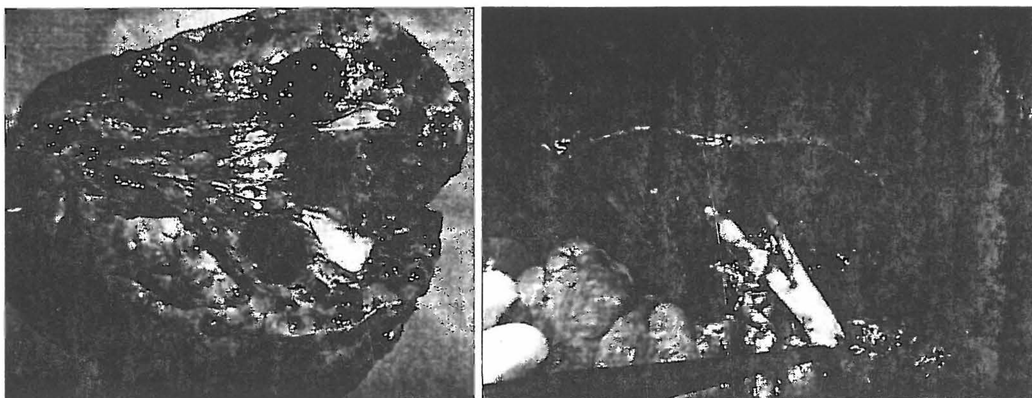


Figura 68. Transplant hepatic de la donator viu cu lob drept la un pacient cu CHC chemoembolizat.

Atitudinea post-transplant

Detectarea recidivelor prin monitorizarea AFP şi imagistica de rutină poate asigura tratarea cu intenţie curativă a până la 1/3 din cazuri [142]. Se recomandă ca această monitorizare să includă o examinare imagistică (CT sau RM cu substanţă de contrast) şi dozarea AFP la 6–12 luni [131].

Deşi au existat dezbateri pe tema creşterii ratei de recidivă cauzată de tratamentul imunosupresiv, nu s-a dovedit fără echivoc o scădere a ratei de recidivă prin reducerea dozelor de imunosupresie. Studii experimentale au demonstrat faptul că imunosupresia cu inhibitori de mTOR (Sirolimus) are şi efecte antitumorale, unele studii pilot demonstrând eficienţa tratamentului cu Sirolimus în ceea ce priveşte recidiva tumorală şi supravieţuirea post-transplant [143], dar acest fapt nu a fost confirmat ulterior de studii randomizate.

Nu există studii care să ateste eficienţa chimioterapiei adjuvante post-transplant deşi Sorafenibul este actualmente analizat în trialul STORM (tratamentul adjuvant cu Sorafenib post-rezecţie sau post-ablaţie tumorală), iar Licartin (anticorp monoclonal murin marcat cu iod radioactiv care se leagă specific de celulele tumorale hepatocitare) a demonstrat efecte pozitive în prevenirea recidivei, crescând rata de supravieţuire, într-un studiu randomizat, dublu orb [144].

Recidiva tumorală post-transplant se poate trata prin rezecţie, tratamente loco-regionale (chemoembolizare, ablaţie cu radiofrecvenţă sau alcoolizare) sau chimioterapie cu Sorafenib, retransplantarea acestor pacienţi nefiind recomandată [131].

Rezultate

Recidiva tumorală apare la 8–20% din pacienţii transplantaţi, de obicei în primii doi ani postoperator [145, 146]. Supravieţuirea la 5 ani post-transplant la pacienţii aflaţi în criteriile Milano este de 75%, cu o rată de recidivă < 15% [147], rezultate validate [148] şi acceptate drept indicatori de referinţă pentru selecţia pacienţilor în SUA şi Europa [91]. Supravieţuirea la 5 ani post-transplant este invers proporţională cu gradingul tumoral, fiind de 97%, 67% şi respectiv 44%, dacă este G1, G2 şi respectiv G3 [149].

În ceea ce priveşte rezultatele post-transplant în funcţie de etiologia virală, evoluţia posttransplant a pacienţilor cu CHC grefat pe ciroză cu VHB este diferită de cea a pacienţilor cu VHC. Astfel, în cazul infecţiei cu VHC, recidiva virală posttransplant este aproape regula, fiind totodată dificil de tratat, cu reapariţia cirozei la 5 ani post-transplant la 25% din pacienţi, cu risc crescut de recidivă tumorală multifocală, superior rezecţiei hepatice [136]. Pe de altă parte, dacă se reuşeşte eradicarea infecţiei cu VHC pretransplant, se exclude recidiva tumorală. Strategia de tratament antiviral pretransplant se pretează cel mai bine în cazul transplantului cu ficat recoltat programat de la donor viu, transplantul efectuându-se imediat după negativarea virală [150]. În ceea ce priveşte etiologia VHB, rata de recidiva virală este mai redusă, iar posibilităţile profilactice şi terapeutice sunt în prezent superioare faţă de VHC.

METODELE DE ABLAŢIE TUMORALĂ

Indicaţii

Ablaţia locală prin radiofrecvenţă (RFA) şi alcoolizare (PEI) sunt cele mai frecvent folosite metode de ablaţie tumorală. Celelalte metode de ablaţie precum distrucţia cu microunde sau prin crioterapie sunt încă în studiu [81].

Indicațiile ablației tumorale *in situ* sunt următoarele:

- în CHC dezvoltat pe ciroză, cu maxim 4 noduli și diametru maxim de până la 3–5 cm, în cazurile în care rezecția hepatică este contraindicată datorită rezervei hepatice insuficiente sau a tarelor asociate;
- în scop de reducere a stadiului tumoral (*downstaging*) în cazul CHC voluminos sau multicentric bilobar, nerezecabile sau netransplantabile *d'emblée*.
- în scop de menținere a CHC în criteriile de transplant (în cadrul tratamentului de punte către transplant).
- în scopul obținerii rezecabilității în cazul CHC multicentric, prin asocierea ablației tumorale a unei/unor tumori asociată cu rezecția hepatică a leziunii celei mai voluminoase sau a celor grupate într-un anumit hemificat.
- în scopul sterilizării marginilor inadecvate imediat înaintea rezecției hepatice (prin ablație tumorală intraoperatorie prin hipertermie/crioterapie), sau de a diseca parenchimul hepatic la nivelul unei tumori plasate pe linia de rezecție anatomică.

TEHNICĂ

Principalul avantaj este mini-invazivitatea acestor metode. Ablația se efectuează cel mai adesea percutanat sub anestezie locală sau generală, dar și în cursul intervențiilor chirurgicale deschise sau laparoscopice. Metodele pot fi repetate în timp, se pot combina între ele și se pot asocia altor procedee terapeutice.

Alcoolizarea

Distrucția prin alcoolizarea tumorilor hepatice maligne se obține prin injectarea intratumorală percutanată/intraoperatorie sub ghidaj ecografic, a unei cantități de până la 30 ml de alcool absolut de 96°. Alcoolul provoacă denaturarea proteinelor, deshidratarea celulară și tromboza vasculară, cu necroza și fibrozarea consecutivă a tumorii. O alternativă este injectarea intratumorală cu acidul acetic, cu rezultate superioare datorită difuziei intratumorale mai uniforme [151]. Pentru obținerea unei necroze complete, injectarea se poate repeta, numărul de sesiuni fiind limitat de fibroza indusă de aplicațiile anterioare, proces care împiedică difuzia etanolului injectat ulterior în țesutul tumoral restant. Datorită ușurinței de practicare a injectării intratumorale percutanate, complicațiilor reduse și mortalității minime, metoda poate fi practicată în ambulator.

O contraindicație relativă de efectuare a alcoolizării percutanate este prezența ascitei, care poate favoriza producerea hemoperitoneului. Pentru a realiza controlul vizual al locului de puncție se poate practica alcoolizarea sub control video laparoscopic, sau prin chirurgie deschisă (dacă decizia de nerezecabilitate este luată intraoperator). De asemenea, abordul intraoperator este recomandat în cazul localizării tumorale la nivelul domului hepatic, care nu se pretează la puncția percutanată datorită riscului de penetrare a cavității pleurale.

Reacțiile adverse pot apărea la circa 1/3 din pacienți și constau cel mai frecvent în febră și dureri la locul injectării. Alte complicații care pot apărea se datorează injectării de etanol în căile biliare, cu producerea colangitei, sau în ramurile portale, cu producerea trombozei portale.

Rata de necroză tumorală completă este strâns dependentă de dimensiunea nodulului tratat, putând fi de 60–100%. Se apreciază că tumorile < 2 cm pot fi distruse în 2–6 ședințe, pe câtă vreme cele de 5 cm pot necesita până la 15 injectări. Avantajul practicării alcoolizării percutanate la acești pacienți în defavoarea rezecției hepatice este rata minimă a complicațiilor și deceselor.

Dezavantajul alcoolizării este rata mai mare a recidivelor locale comparativ cu pacienții rezecați, dacă tumora este > 3 cm. Pentru tumori < 3 cm, supraviețuirea și rata recidivelor par să fie similare rezecției hepatice sau ablației termice.

Ablația tumorală prin hipertermie

Hipertermia se realizează în principal prin metode fizice: microunde, radiofrecvență, laser sau ultrasunete. Hipertermia tumorală se poate obține însă și prin injectarea intratumorală de ser fiziologic sau apă distilată fierbinte. Este posibilă și administrarea intratumorală a citostaticelor hipertermice, urmărind să se producă atât necroza prin hipertermie, cât și efectul citostatic, cunoscut a fi potențat de temperatura crescută la nivelul tumorii [152].

În cursul ablației prin hipertermie, leziunile tisulare induse sunt dependente de temperatură:

- leziunile tisulare încep să survină la > 40°C, reversibilitatea acestora fiind în funcție de durata expunerii;

- la temperaturi > 50°C apar leziuni celulare ireversibile, indiferent de timpul de expunere;
- la temperaturi de 70–100°C se produce necroza de coagulare.
- la temperaturi > 100°C apare desicarea țesuturilor, cu eliminarea apei intra- și extracelulare;
- la temperaturi > 200°C apare carbonizarea.

Principiul producerii hipertermiei prin mijloace fizice este același indiferent de metoda folosită. Radiațiile neionizante antrenează o agitație termică a moleculelor, care datorită frecării generează căldură. Undele de radiofrecvență au frecvența de 200–1200 MHz, iar microundele au frecvența de 300MHz–300GHz. Raza luminoasă emisă de laserul Nd:YAG (*neodymium: ytrium-aluminium garnet*) are o lungime de undă de 1064 nm.

Sensibilitatea celulelor la hipertermie este aceeași pentru celulele tumorale și celulele sănătoase, spre deosebire de sensibilitatea la ischemie. De aceea, căldura trebuie indusă numai la nivelul tumorii. Pentru a respecta criteriul de siguranță oncologică, volumul țesutului necrozat prin hipertermie trebuie să depășească cu 1 cm marginile macroscopice ale tumorii.

Tehnica constă în introducerea intratumorală a sondei de hipertermie, urmată de aplicarea la acest nivel a agentului fizic de hipertermie. Geometria sondelor folosite în hipertermia realizată prin mijloace fizice permite obținerea distrucției fie sub forma unui cilindru, fie a unei sfere/ovoid. Pornind de la sondele simple, care necesită aplicații multiple pentru distrucția unei tumori > 2 cm, s-a ajuns la folosirea unor sonde complexe (de exemplu, mănunchi de 3 ace, cu aspect de umbreluță, de pom de iarnă, sau perfuzate în circuit închis sau deschis), care au avantajul de a produce necroza completă a unor tumori voluminoase (< 7 cm) printr-o singură aplicare. Folosirea sondelor cu răcire internă, realizată prin perfuzarea în circuit închis sau deschis a acestora cu ser fiziologic rece favorizează disiparea căldurii, cu împiedicarea carbonizării țesutului în jurul electrodului (proces care împiedică distrugerea completă a tumorii). Extragerea sondei de hipertermie la terminarea sesiunii terapeutice se face continuând aplicarea agentului termic, cu scopul eliminării riscului de însămânțare tumorală pe traiectul puncției.

Prezența tumorilor în vecinătatea vaselor mai mari este nefavorabilă, nu datorită riscului de producere a leziunilor de perete vascular, ci datorită fluxul sangvin care disipează căldura („sink effect). De aceea, tumorile din vecinătatea vaselor mari pot să nu atingă temperaturi suficiente pentru inducerea necrozei tumorale. Pentru a împiedica efectul de disipare a căldurii induse, se poate folosi manevra Pringle (clamparea pediculului hepatic) posibilă atât prin laparotomie, cât și laparoscopie; această manevră ar favoriza obținerea unor rezultate superioare comparativ cu distrucția hipertermică simplă [153]. Din aceleași rațiuni, o altă soluție terapeutică este asocierea distrucției locale prin hipertermie cu chemoembolizarea arterială.

Tumorile cu localizare centrală, situate < 1 cm distanță de placa hilară nu intră în indicațiile ablației prin hipertermiei nu datorită vecinătății cu vasele mari, ci datorită riscului mare de complicații biliare, care pot să apară ca urmare a necrozei pereților căilor biliare mari [154]. Unii autori au sugerat totuși neabandonarea metodei nici în aceste cazuri, cu condiția protejării căilor biliare prin perfuzarea acestora cu ser fiziologic rece. O altă contraindicație pentru metodele ablative hipertermice este CHC subcapsular, datorită riscului de leziuni hipertermice ale organelor de vecinătate (tub digestiv, diafragm); acest tip de complicație poate fi evitat prin injectarea prealabilă intraperitoneală de ser fiziologic.

Rata morbidității este < 20%, cu incidență < 7% a complicațiilor severe, iar mortalitatea este aproape nulă (< 0,5%). Cea mai frecventă complicație postablație prin hipertermie este sindromul *flu-like*. Alte complicații ce pot surveni sunt hemoragice (hemoragia intraperitoneală, hemobilia), biliare (bilomul, peritonita biliară, stenoza biliară), infecțioase (abcesul hepatic, colecistita acută), ale funcției hepatice (insuficiența hepatică, ascita), pleuropulmonare (pleurezie), digestive (perforații ale tubului digestiv), tegumentare (arsurile cutanate la nivelul locului de puncție) etc.

Crioterapia

Distrucția prin hipotermie sau crioterapie pentru cancer a fost introdusă în 1965 de către Cooper [155]. Metoda se bazează pe obținerea unor temperaturi < 0°C prin răcirea unei sonde introdusă intratumoral, folosind o substanță criogenă (azot lichid sau argon).

Leziunile țesuturilor încep să apară la –20°C și devin ireversibile la temperaturi < –40°C. Prin succesiunea rapidă a procesului de înghețare-dezghețare se formează cristale de gheață intra-

celular şi extracelular ce provoacă moarte celulară, prin leziuni ale membranelor celulare şi respectiv prin ruperea pereţilor vasculari şi hipoxie tumorală. În plus, se pare că prin moartea celulelor tumorale este favorizată pătrunderea antigenelor tumorale în circuitul sanguin şi consecutiv stimularea imunităţii celulare şi umorale.

Indicaţiile criodistrucţiei sunt tumorile considerate nerezecabile datorită invaziei locale sau a multifocalităţii. În funcţie de dimensiunea tumorii, se practică o singură aplicaţie dacă este < 5 cm, sau mai multe aplicaţii dacă este > 5 cm. Datorită grosimii iniţial crescute a aplicatorilor, criodistrucţia se efectua de regulă prin laparotomie sau laparoscopie. Ulterior, datorită apariţiei unor sonde mai subţiri, se poate practica şi percutanat. Ghidajul poziţionării şi urmăririi distrucţiei tumorale se face ecografic, CT sau RMN.

Spre deosebire de metodele de ablaţie chimică sau prin hipertermie, criodistrucţia este grevată de un procent ridicat de morbiditate, cu complicaţii majore de până la 20% din pacienţi. Extrem de grav este sindromul de crioşoc, manifestat prin sindrom de insuficienţă multiplă de organe, probabil cauzat de alternanţele îngheţare-dezgheţare. De asemenea, mai poate apărea mioglobinemie, cu mioglobinurie, ce poate determina necroza tubulară renală şi instalarea insuficienţei renale acute. Mortalitatea rezultată în urma criodistrucţiei poate depăşi rata acceptată a mortalităţii din rezecţiile hepatice, putând ajunge la 7%, fapt care a determinat limitarea acestei metode, chiar dacă în centre experimentate mortalitatea este nulă [156].

În prezent, se află sub investigaţie noi metode de ablaţie locală, non-chimică şi non-termică, cum sunt electroporaţia ireversibilă, HIFU (ablaţie cu ultrasunete de înaltă intensitate) şi chimioterapia activată de lumină ce foloseşte diode emiţătoare de lumină care activează taloporfinul de sodiu în CHC [157–159].

TRATAMENTUL PALEATIV

Singurele tratamente non-curative ce pot îmbunătăţi supravieţuirea sunt chemoembolizarea transarterială (TACE) şi tratamentul sistemic cu Sorafenib [160, 161]. Embolizarea arterială fără chimioterapie [162], radioterapia externă [163] şi radioembolizarea au dovedit o eficacitate antitumorală redusă [164], fără un beneficiu în ceea ce priveşte supravieţuirea la distanţă. Chimioterapia sistemică nu şi-a dovedit eficacitatea în tratamentul CHC, având efecte toxice şi neoferind beneficii în ceea ce priveşte supravieţuirea la distanţă, iar agenţi terapeutici precum Tamoxifen, Octeotrid sau hormoni antiandrogeni s-au dovedit a fi ineficienţi [91].

ANGIOGRAFIE INTERVENŢIONALĂ

Principiul ischemierii arteriale tumorale prin angiografie intervenţională are la bază observaţia că ţesutul tumoral este supleat în majoritate (90–100%) pe calea arterei hepatice [165], spre deosebire de parenchimul hepatic normal care primeşte majoritatea fluxului sanguin (75–83%) prin intermediul venei porte.

Embolizarea transarterială

Utilizarea embolizării arteriale în absenţa chimioterapiei (TAE) presupune embolizarea unei artere nutritive tumorale cu inducerea ischemiei cu necroza secundară a ţesutului tumoral. Efectele adverse ale inducerii ischemiei în ţesutul tumoral sunt reprezentate de stimularea intensă a angiogenezei intratumorale, de inducerea mutaţiilor genei p53, şi de stimularea metabolismului în celulele canceroase (demonstrată prin creşterea consumului de glucoză la acest nivel) [166]. Astfel se explică efectul antitumoral redus al acestei proceduri.

Chemoembolizarea transarterială

Definiţie

Chemoembolizarea transarterială (TACE) constă în injectarea intraarterială selectivă sau supraselectivă de agenţi chimioterapici emulsificaţi într-un mediu uleios, în combinaţie cu utilizarea de material embolic în scopul prelungirii timpul de contact dintre agentul chimioterapic şi celulele tumorale şi inducerii necrozei tumorale. Obiectivele chemoembolizării sunt eliberarea unor concentraţii înalte de agenţi chimioterapici către celulele tumorale, cu prelungirea timpului de contact şi minimalizarea toxicităţii sistemice a agenţilor chimioterapici utilizaţi. Concentraţia intratumorală de agent chimioterapic obţinută prin TACE poate fi de 10–100 ori mai mare decât cea obţinută prin chimioterapia sistemică [167]. Agentul chimioterapic folosit este

de regulă doxorubicina, alternativele fiind fluorodeoxiuridina, mitomicina C, epirubicin sau cisplatin. Gradul de extensie a necrozei tumorale obținută prin TACE este cuprins între 60% și 100% [168]. Lipiodolul este reținut până la un an de la injectare în tumora hepatică, atingând o concentrație intratumorală de 10 ori mai mare decât în restul parenchimului hepatic, unde persistă numai până la o săptămână.

Indicații. Contraindicații

Indicațiile și contraindicațiile TACE rămân controversate, dat fiind faptul că majoritatea pacienților cu CHC prezintă ciroză hepatică subiacentă. Astfel, evaluarea unui pacientului cu CHC în vederea TACE se face pe două planuri distincte: evaluarea CHC (sistemul TNM, Okuda etc. nivelul seric de AFP, topografia și vascularizația arterială a CHC, tromboza vasculară tumorală etc.) și a cirozei hepatice (clasificarea Child-Pugh, tromboza portală etc.) [169].

TACE rămâne metoda terapeutică de elecție în cazul unei categorii bine selectate de pacienți lipsiți de alternative terapeutice curative, îndeosebi în cazul unor pacienți cu tumori infiltrative multifocale, sau cu risc chirurgical înalt datorat prezenței cirozei și la care ablația tumorală nu reprezintă o opțiune viabilă. TACE este eficientă în special la pacienții cu CHC solitar de mici dimensiuni și hipervascularizat arterial [170]. Utilizarea TACE pentru CHC de mari dimensiuni produce un răspuns terapeutic redus și adeseori cu o rată înaltă a complicațiilor [171]. TACE poate fi utilă ca și terapie neo-adjuvantă în reducerea ratei de recurență tumorală intra-hepatică postoperatorie.

Chemoembolizarea poate fi efectuată în cazul pacienților aflați pe listele de așteptare pentru transplantul hepatic (fig. 69), putând inhiba creșterea tumorală. În plus, progresia tumorii post-TACE indică CHC cu agresivitate biologică înaltă, permițând astfel selecția pacienților cu probabilitate mai redusă de a dezvolta recurență post-transplant.

În asociere cu alte metode terapeutice, precum injectarea percutanată de etanol, efectele acesteia devin comparabile cu cele ale rezecției chirurgicale la aceeași categorie de pacienți. Injectarea de etanol după TACE îmbunătățește supraviețuirea pacienților cu CHC nerezecabil comparativ cu tratamentul doar prin TACE [172].

În ceea ce privește tromboza de venă portă unii autori o consideră o contraindicație de efectuare pentru TACE, dar alții o practică și în această situație, cu condiția să existe o funcție hepatică bună și circulație colaterală periportală corespunzătoare [173].

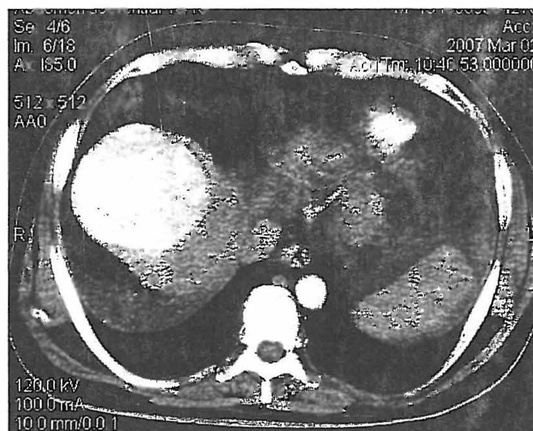


Figura 69. CHC de 10 cm chemoembolizat pretransplant.

Răspunsul tumoral maximal se obține de regulă după ședințe repetate de chemoembolizare, menținerea cât mai îndelungată a permeabilității arterelor nutritive tumorale constituind elementul cheie în atingerea acestui scop [174]. Evaluarea eficacității TACE se face pe baza răspunsului imagistic (reducerea dimensiunilor, fracția de necroză tumorală, rata de retenție a lipiodolului) și biologic (reducerea nivelului de AFP), a ameliorării simptomatologiei și calității vieții, cât și a supraviețuirii la distanță.

Complicații

Cei mai mulți pacienți (circa 80%) dezvoltă sindromul de postembolizare, cauzat fie de necroza tumorală, fie de afectarea parenchimului nontumoral, care se manifestă prin febră, dureri, vărsături, anorexie, transpirații și creșterea testelor hepatice (bilirubinemia și enzimele de citoliză hepatică). În majoritatea cazurilor simptomele dispar în mai puțin de o săptămână. Suprainfectarea necrozei tumorale poate duce la apariția abcesului hepatic. Administrarea de antibiotice nu previne apariția sindromului inflamator, dar previne suprainfectarea. Complicații mai grave, produse de obstrucția arterei cistice sau a arterei gastroduodenale pot consta în colecistită acută (mergând până la forma gangrenoasă), respectiv sângerări gastroduodenale, necroze duodenale, pancreatită acută. Obstrucția acestor artere se poate datora injectării arteriale retrograde, variantelor anatomice sau leziunilor de intimă. În cazurile de chemoembolizare arterială, mortalitatea este de 0–2% [172].

Chemoembolizarea transarterială cu microparticule (DC Beads)

Acest tip de chemoembolizare se realizează cu particule DC Beads (*Biocompatibles*) încărcate cu un chimioterapic, care pentru tratamentul CHC este reprezentat de Doxorubicină (procedura fiind denumită DEBDOX). Aceste particule sunt disponibile în diverse diametre şi sunt folosite cu scopul de a produce obstrucţia arteriolelor aferente tumorii şi, în acelaşi timp, de a asigura o eliberare lentă a chimioterapicului la nivel tumoral, asigurând o concentraţie intratumorală maximală la o doză scăzută, minimizând efectele adverse sistemice ale chimioterapicului [175]. TACE cu DC Beads (fig. 70) este o tehnică selectivă ce se poate efectua şi în CHC asociat cu tromboză portală. Un studiu multicentric recent a demonstrat eficienţa superioară a DEBDOX comparativ cu TACE clasic în tratamentul CHC [176], tendinţa actuală fiind înlocuirea treptată a acestuia din urmă.

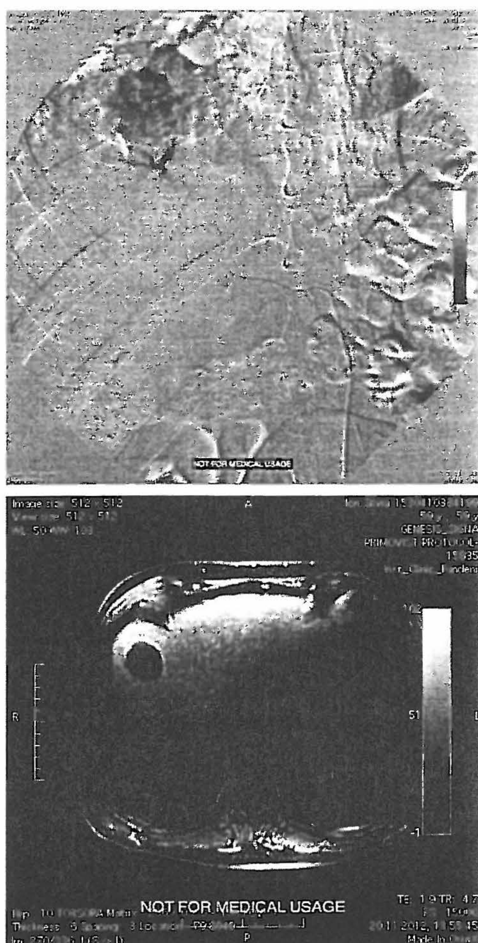


Figura 70. TACE cu DC Beads pentru CHC localizat în hemificatul drept, cu răspuns complet la o lună post-procedură (RM).

RADIOTERAPIA

Radioterapia se practică într-un număr redus de cazuri, din cauza sensibilităţii scăzute a cancerelor hepatobiliare la iradiere şi a riscului de apariţie a hepatitei radice, care poate determina o mortalitate de până la 50% [177].

Radioterapia externă

Radioterapia externă simplă este o metodă rar utilizată în CHC. Doza maximă de iradiere este de 30 Gy/3000 Rad. Doza tolerată de ficat depinde de volumul ficatului iradiat, astfel că un volum mic de parenchim hepatic poate tolera o doză mai mare [178]. Radioterapia externă ţintită pe tumoră permite escaladarea dozelor de radioterapie la nivelul tumorii şi minimizarea acestora la nivelul parenchimului hepatic normal [179].

Radioterapia externă computerizată/stereotaxică este o iradiere ţintită a tumorii, pentru aceasta fiind realizat un plan computerizat tridimensional al ficatului şi o histogramă volum tumoral-doză de radiaţii. În acest fel, dozele de radiaţii pot fi mai mari, de 45–60Gy / 4500–6500 Rad, şi în acelaşi timp parenchimul hepatic normal şi organele vecine (rinichi, măduva spinării, duoden, colon) sunt protejate.

Radioembolizarea

Radioembolizarea cu yttrium-90 sau rhenium-188 constă în administrarea de microsfere radioactive la nivelul arterei aferente CHC, prin angiografie intervenţională. Deşi a fost practicată pentru prima dată în anii '60, s-a impus în tratamentul CHC de-abia în ultima decadă [180].

Indicaţia actuală este CHC cu contraindicaţie de rezecţie hepatică. Procedura necesită o fază de pretratament ce constă în administrarea unui trasor radioactiv (macroagregate de abumină marcate cu technetium-99), cu rol în detectarea şunturilor hepato-pulmonare sau digestive, şunturi care sunt apoi defuncţionalizate prin embolizare clasică.

Acest tip de tratament este contraindicat în caz de şunturi hepato-pulmonare sau digestive necontrolabile terapeutic, în caz de risc de administrare a unei doze de 30 Gy la nivel pulmonar într-o singură sesiune sau de > 50 Gy cumulată în sesiuni seriate. Contraindicaţiile relative sunt reprezentate de insuficienţa respiratorie sau hepatică, creatininemie > 2 mg/dl şi trombocite < 70.000/mm^3 [181, 182].

Complicația principală este dată de toxicitate, reprezentată de sindromul post-radioembolic constând în dureri abdominale, febră și fatigabilitate [183]. Alte complicații pot fi colecistita acută, pancreatita acută, gastroduodenita, ulcerul gastric, hepatita radică, fibroza hepatică, hipertensiunea portală, pleurezia și pneumonia radică [184, 185].

Radioembolizarea poate obține un răspuns tumoral parțial în 47–50% din cazuri [135, 186], cu o supraviețuire la 1, 2, și 3 ani de 84%, 54% și respectiv 27%, dovedindu-și eficacitatea în studiile clinice preliminare [187].

CHIMIOTERAPIA

Terapii moleculare

CHC este recunoscut drept unul dintre cele mai chimiorezistente forme de neoplazie. Sorafenib (Nexavar®) este un inhibitor de tirozin-kinază administrat oral, reprezentând la ora actuală singurul tratament cu beneficii demonstrate în ceea ce privește ratele de supraviețuire la pacienții cu CHC avansat [81] sau la cei cu progresie tumorală după tratamente loco-regionale, la pacienții cu funcție hepatică prezervată [161]. Actualmente se desfășoară studii pentru evaluarea eficienței în tratamentul adjuvant post-rezecție, post-ablație tumorală sau post-transplant.

Cele mai frecvente reacții adverse ale Sorafenibului sunt reprezentate de tulburări gastrointestinale, sindromul mână-picior (eritrodizestezia palmaro-plantară) și reacții tegumentare.

Alte terapii moleculare sunt reprezentate de [188]:

a. Inhibitori ai MEK (*mitogen-activated protein kinase*): PD0325901, AZD6244, RDEA119/ BAY869766
b. Inhibitori ai căi patologice PI3K/Akt/mTOR: inhibitor al PI3K-RG7321, al Akt – perifozină, sau al mTOR – everolimus (RAD001), sirolimus (Rapamune), temsirolimus (CCI-779);
c. Inhibitori al VEGF/VEGFR, PDGFR, sau FGFR: bevacizumab (Avastin®), Sunitinib (Sutent®), Brivanib, Linifanib (ABT-869);
d. Inhibitori ai EGF/EGFR: erlotinib (Tarceva®), gefitinib (Iressa®), lapatinib (Tykerb®), cetuximab (Erbitux®);
e. Inhibitorii căii patologice HGF/c-Met: ARQ-197;
f. Inhibitori al IGF/IGFR: BIIB022, AVE1642, cixutumumab (IMC-A12).

Toți acești agenți se află în studii clinice și deocamdată nu a fost demonstrată eficiența lor în tratamentul CHC [81].

Chimioterapia sistemică

Ca și chimioterapie sistemică au fost încercate diverse substanțe incluzând chimioterapice, produși hormonali, imunoterapie, însă toate și-au dovedit ineficiența în tratamentul CHC [189]. Coexistența cirozei în CHC influențează chimioterapia prin afectarea metabolismului chimioterapicelor, crescând astfel toxicitatea acestora.

Chimioterapia cu Doxorubicin a demonstrat o rată de răspuns de aproximativ 10%. Alte chimioterapice precum Gemcitabina, Oxaliplatinul, Cisplatinul sau Capecitabina, regimul Folfox au fost folosite singure sau în diverse asocieri în tratamentul CHC cu rate de răspuns de 0–18% [189]. Astfel, ținând cont de evidențele actuale, chimioterapia sistemică nu este indicată în tratamentul CHC.

În concluzie, rezultatele terapeutice ale CHC pot fi ameliorate prin abordul multimodal al tumorii și al afecțiunii hepatice de fond, bazat pe o selecția corespunzătoare a pacienților, îmbunătățirea continuă a metodelor terapeutice, o atentă supraveghere a pacienților și pe tratamentul adecvat al recidivelor.

BIBLIOGRAFIE

1. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. Int J Cancer 2010; 127:2893–2917.
2. El Serag HB, Rudolph KL. Hepatocellular carcinoma: epidemiology and molecular carcinogenesis. Gastroenterology 2007; 132:2557–2576.
3. McGlynn KA, Tsao L, Hsing AW, *et al.* International trends and patterns of primary liver cancer. Int J Cancer 2001; 94:290–296.
4. El-Serag HB. Epidemiology of hepatocellular carcinoma. Clin Liver Dis 2001; 5:87–107.
5. Bosch FX, Ribes J, Cleries R, Diaz M. Epidemiology of hepatocellular carcinoma. Clin Liver Dis 2005; 9:191–211.
6. Ohki T, Tateishi R, Sato T *et al.* Obesity is an independent risk factor for hepatocellular carcinoma development in chronic hepatitis C patients. Clin Gastroenterol Hepatol 2008; 6:459–464.
7. Shea KA, Fleming LE, Wilkinson JD, *et al.* Hepatocellular carcinoma incidence in Florida. Ethnic and racial distribution. Cancer 2001; 91:1046–1051.
8. Yu MW, Chen CJ. Elevated serum testosterone levels and risk of hepatocellular carcinoma. Cancer Res 1993; 53:790–794.

9. Yu MW, Yang YC, Yang SY, *et al.* Hormonal markers and hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma risk: a nested case-control study among men. J Natl Cancer Inst 2001; 93:1644–1651.
10. Bosch FX, Ribes J, Diaz M, *et al.* Primary liver cancer: worldwide incidence and trends. Gastroenterology 2004; 127(Suppl 1):S5–S16.
11. Yoshizawa H. Hepatocellular carcinoma associated with hepatitis C virus infection in Japan: projection to other countries in the foreseeable future. Oncology 2002; 62(suppl 1):8–17.
12. Kane MA. Global control of primary hepatocellular carcinoma with hepatitis B vaccine: the contributions of research in Taiwan. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2003; 12:2–3.
13. Camma C, Giunta M, Andreone P, *et al.* Interferon and prevention of hepatocellular carcinoma in viral cirrhosis: an evidence-based approach. J Hepatol 2001; 34:593–602.
14. Ikeda K, Saitoh S, Arase Y, *et al.* Effect of interferon therapy on hepatocellular carcinogenesis in patients with chronic hepatitis type C: a long-term observation study of 1,643 patients using statistical bias correction with proportional hazard analysis. Hepatology 1999; 29: 1124–1130.
15. Donato F, Tagger A, Gelatti U, *et al.* Alcohol and hepatocellular carcinoma: the effect of lifetime intake and hepatitis virus infections in men and women. Am J Epidemiol 2002; 155:323–331.
16. Bressac B, Kew M, Wands J, *et al.* Selective G to T mutations of p53 gene in hepatocellular carcinoma from southern Africa. Nature 1991; 350:429–431.
17. Turner PC, Sylla A, Diallo MS, *et al.* The role of aflatoxins and hepatitis viruses in the etiopathogenesis of hepatocellular carcinoma: a basis for primary prevention in Guinea-Conakry, West Africa. J Gastroenterol Hepatol 2002; 17(suppl):S441–S448.
18. Ming L, Thorgeirsson S, Gail MH, *et al.* Dominant role of hepatitis B virus and cofactor role of aflatoxin in hepatocarcinogenesis in Qidong, China. Hepatology 2002; 36:1214–1220.
19. Qian GS, Ross RK, Yu MC, *et al.* A follow-up study of urinary markers of aflatoxin exposure and liver cancer risk in Shanghai, People's Republic of China. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 1994; 3:3–10.
20. Marrero JA, Fontana RJ, Su GL, *et al.* NAFLD may be a common underlying liver disease in patients with hepatocellular carcinoma in the United States. Hepatology 2002; 36:1349–1354.
21. Cotrim HP, Parana R, Braga E, *et al.* Nonalcoholic steatohepatitis and hepatocellular carcinoma: natural history? Am J Gastroenterol 2000; 5:3018–3019.
22. Wolk A, Gridley G, Svensson M, *et al.* A prospective study of obesity and cancer risk (Sweden). Cancer Causes Control 2001; 12:13–21.
23. Moller H, Mellemgaard A, Lindvig K, *et al.* Obesity and cancer risk: a Danish record-linkage study. Eur J Cancer 1994; 30A:344–350.
24. Fiore G, Fera G, Napoli N, *et al.* Liver steatosis and chronic hepatitis C: a spurious association? Eur J Gastroenterol Hepatol 1996; 8:125–129.
25. Adinolfi LE, Gambardella M, Andreana A, *et al.* Steatosis accelerates the progression of liver damage of chronic hepatitis C patients and correlates with specific HCV genotype and visceral obesity. Hepatology 2001; 33: 1358–1364.
26. De BV, Welsh JA, Yu MC, *et al.* p53 mutations in hepatocellular carcinoma related to oral contraceptive use. Carcinogenesis 1996; 17:145–149.
27. Blanc JF, De Ledinghen V, Bernard PH, *et al.* Increased incidence of HFE C282Y mutations in patients with iron overload and hepatocellular carcinoma developed in non-cirrhotic liver. J Hepatol 2000; 32:805–811.
28. Boffetta P, Matisane L, Mundt KA, *et al.* Meta-analysis of studies of occupational exposure to vinyl chloride in relation to cancer mortality. Scand J Work Environ Health 2003; 29:220–222.
29. Yu S-Z. Drinking water and primary liver cancer. In: Primary Liver Cancer, Z.Y. Tang, M.C. Wu and S.S. Xia, Ed. China Academic Publishers, New York, NY.1989. p. 30–37 (as cited in Ueno *et al.*, 1996 and Health Canada, 2002).
30. Sherman M. Hepatocellular carcinoma: epidemiology, surveillance, and diagnosis. Semin Liver Dis 2010; 30: 3–16.
31. Okuda K, Nakashima T, Sakamoto K *et al.* Hepatocellular carcinoma arising in noncirrhotic and highly cirrhotic livers: a comparative study of histopathology and frequency of hepatitis B markers. Cancer 1982; 49:450–455.
32. Saito I, Miyamura T, Ohbayashi A, *et al.* Hepatitis C virus infection is associated with the development of hepatocellular carcinoma. Proc Natl Acad Sci USA 1990; 87:6547–6549.
33. Levrero M, Bolondi L, Palescandolo E, *et al.* Molecular Pathogenesis in Hepatocellular Carcinoma. A Practical Approach, edited by Al Knawy B, Reddy KR, Bolondi L. Ed. Informa UK Ltd, 2009, p. 9–25.
34. Semela D, Dufour JF. Angiogenesis and hepatocellular carcinoma. J Hepatol 2004; 41:864–880.
35. Nakajima T, Moriguchi M, Watanabe T *et al.* Recurrence of hepatocellular carcinoma with rapid growth after spontaneous regression. World J Gastroenterol 2004; 10:3385–3387.
36. El-Serag HB. Hepatocellular carcinoma. N Engl J Med 2011; 365:1118–1127.
37. Sherlock S, Dooley J. Malignant Liver Tumors. In: Sherlock S, Dooley J, eds. Diseases of the Liver and Biliary System 11th ed. Blackwell Science; 2002; 537–561.
38. Okuda K, Peters RL, Simson IW. Gross anatomic features of hepatocellular carcinoma from three disparate geographic areas. Proposal of new classification. Cancer 1984; 54:2165–2173.
39. Trevisani F, Caraceni P, Bernardi M *et al.* Gross pathologic types of hepatocellular carcinoma in Italian patients. Relationship with demographic, environmental, and clinical factors. Cancer 1993; 72:1557–1563.
40. Sakurai M, Okamura J, Seki K, Kuroda C. Needle tract implantation of hepatocellular carcinoma after percutaneous liver biopsy. Am J Surg Pathol 1983; 7:191–195.
41. Nakashima T, Kojiro M, Kawano Y *et al.* Histologic growth pattern of hepatocellular carcinoma: relationship to orcein (hepatitis B surface antigen)-positive cells in cancer tissue. Hum Pathol 1982; 13:563–568.

42. Herlea V. Anatomie Patologică. In: Popescu I, ed. Chirurgia Ficatului. Bucharest: Editura Universitară Carol Davila; 2004; 125–152.
43. Sherman M. Priary Malignant Neoplasms of the Liver. In: Dooley J, Lok A, Burroughs AK, Heathcote E, eds. Diseases of the Liver and Biliary System. 12 th ed. Willey Black; 2011; 681–703.
44. Pathologic diagnosis of early hepatocellular carcinoma: a report of the international consensus group for hepatocellular neoplasia. Hepatology 2009: 49:658–664.
45. Hytiroglou P, Theise ND, Schwartz M *et al.* Macroregenerative nodules in a series of adult cirrhotic liver explants: issues of classification and nomenclature. Hepatology 1995; 21:703–708.
46. Kojiro M. Focus on dysplastic nodules and early hepatocellular carcinoma: an Eastern point of view. Liver Transpl 2004; 10:S3-S8.
47. Tiniakos DG, Brunt EM. Proliferating cell nuclear antigen and Ki-67 labeling in hepatocellular nodules: a comparative study. Liver 1999; 19:58–68.
48. Arakawa M, Kage M, Sugihara S, Nakashima T, Suenaga M, Okuda K. Emergence of malignant lesions within an adenomatous hyperplastic nodule in a cirrhotic liver. Observations in five cases. Gastroenterology 1986; 91:198–208.
49. Libbrecht L, Severi T, Cassiman D *et al.* Glypican-3 expression distinguishes small hepatocellular carcinomas from cirrhosis, dysplastic nodules, and focal nodular hyperplasia-like nodules. Am J Surg Pathol 2006; 30:1405–1411.
50. Burt AD, Portmann BC, Ferrell LD. MacSween's Pathology of the Liver. 5th editon ed. Churchill Livingstone Elsevier, 2007.
51. Miyamoto M, Sudo T, Kuyama T. Spontaneous rupture of hepatocellular carcinoma: a review of 172 Japanese cases. Am J Gastroenterol 1991; 86:67–71.
52. Chen MF, Jan YY, Jeng LB, Hwang TL, Wang CS, Chen SC. Obstructive jaundice secondary to ruptured hepatocellular carcinoma into the common bile duct. Surgical experiences of 20 cases. Cancer 1994; 73: 1335–1340.
53. Lai EC, Lau WY. Hepatocellular carcinoma presenting with obstructive jaundice. ANZ J Surg. 2006 Jul; 76(7):631–636.
54. Kew MC. Virchow-Troisier's lymph node in hepatocellular carcinoma. J Clin Gastroenterol 1991: 13: 217–219.
55. Kanematsu T, Takenaka K, Matsumata T, Furuta T, Sugimachi K, Inokuchi K. Limited hepatic resection effective for selected cirrhotic patients with primary liver cancer. Ann Surg 1984; 199:51–56.
56. Hasegawa H, Yamazaki S, Makuuchi M. The surgery of hepatocellular carcinoma associated with cirrhosis, with special reference to surgical techniques and pre, peri and postoperative care. Bologna: Ed Compositori, 1985.
57. Imamura H, Sano K, Sugawara Y, Kokudo N, Makuuchi M. Assessment of hepatic reserve for indication of hepatic resection: decision tree incorporating indocyanine green test. J Hepatobiliary Pancreat Surg 2005; 12:16–22.
58. Trevisani F, D'Intino PE, Morselli-Labate AM. Serum alpha-fetoprotein for diagnosis of hepatocellular carcinoma in patients with chronic liver disease: influence of HBsAg and anti-HCV status. J Hepatol. 2001 Apr; 34(4): 570–5.
59. Karvountzis GG, Redeker AG. Relation of alpha-fetoprotein in acute hepatitis to severity and prognosis. Ann Intern Med 1974; 80:156–160.
60. Duffy MJ, Crown J. A personalized approach to cancer treatment: how biomarkers can help. Clin. Chem. 2008. 54(11):1770–9.
61. Shinagawa T, Ohto M, Kimura K *et al.* Diagnosis and clinical features of small hepatocellular carcinoma with emphasis on the utility of real-time ultrasonography. A study in 51 patients. Gastroenterology 1984; 86:495–502.
62. Taketa K, Endo Y, Sekiya C *et al.* A collaborative study for the evaluation of lectin-reactive alpha-fetoproteins in early detection of hepatocellular carcinoma. Cancer Res 1993; 53: 5419–5423.
63. Motohara K, Kuroki Y, Kan H, Endo F, Matsuda I. Detection of vitamin K deficiency by use of an enzyme-linked immunosorbent assay for circulating abnormal prothrombin. Pediatr Res 1985; 19:354–357.
64. McFadzean AJ, Todd D, Tso SC. Erythrocytosis associated with hepatocellular carcinoma. Blood 1967; 29: 808–811.
65. Shimokawa Y, Okuda K, Kubo Y *et al.* Serum glutamic oxalacetic transaminase/glutamic pyruvic transaminase ratios in hepatocellular carcinoma. Cancer 1977; 40:319–324.
66. Popescu I, Ciurea S. Tumorile Maligne Primare ale Ficatului. In: Popescu I, ed. Chirurgia Ficatului. Editura Universitară Carol Davila; 2004; 387–410.
67. Lau WY, Lai EC. Hepatocellular carcinoma: current management and recent advances. Hepatobiliary Pancreat Dis Int 2008; 7:237–257.
68. Nakayama T, Hiyama Y, Ohnishi K *et al.* Arterioportal shunts on dynamic computed tomography. AJR Am J Roentgenol 1983; 140:953–957.
69. Paulson EK, Baker ME, Hilleren DJ, *et al.* CT arterial portography: causes of technical failure and variable liver enhancement. AJR Am J Roentgenol. 1992 Oct; 159(4): 745–9.
70. Farges O, Belghiti J. Primary Tumors of the Liver. In: O. James Garden, ed. Hepatobiliary and Pancreatic Surgery. WB saunders Company; 1997; 71–112.
71. Yamashita Y, Mitsuzaki K, Yi T *et al.* Small hepatocellular carcinoma in patients with chronic liver damage: prospective comparison of detection with dynamic MR imaging and helical CT of the whole liver. Radiology 1996; 200:79–84.
72. Maki S, Konno T, Maeda H. Image enhancement in computerized tomography for sensitive diagnosis of liver cancer and semiquantitation of tumor selective drug targeting with oily contrast medium. Cancer 1985; 56: 751–757.
73. Ngan H. Lipiodol computerized tomography: how sensitive and specific is the technique in the diagnosis of hepatocellular carcinoma? Br J Radiol 1990; 63:771–775.
74. Farges O, Belghiti J. Surgical treatment of hepatocellular carcinoma in cirrhosis. Ann Chir 1998; 52:535–542.
75. Shin JA, Park JW, An M *et al.* Diagnostic accuracy of 18F-FDG positron emission tomography for evaluation of hepatocellular carcinoma. Korean J Hepatol 2006; 12: 546–552.
76. Lee SD, Kim SH, Kim YK *et al.* 18 F-FDG-PET/CT predicts early tumor recurrence in living donor liver transplantation for hepatocellular carcinoma. Transpl Int 2013; 26:50–60.

77. Yamamoto Y, Nishiyama Y, Kameyama R, *et al.* Detection of hepatocellular carcinoma using 11C-choline PET: comparison with 18F-FDG PET. J Nucl Med. 2008 Aug; 49(8):1245–8.
78. Malt RA. Surgery for hepatic neoplasms. N Engl J Med 1985; 313:1591–1596.
79. Torzilli G, Minagawa M, Takayama T *et al.* Accurate preoperative evaluation of liver mass lesions without fine-needle biopsy. Hepatology 1999; 30:889–893.
80. Silva MA, Hegab B, Hyde C, Guo B, Buckels JA, Mirza DF. Needle track seeding following biopsy of liver lesions in the diagnosis of hepatocellular cancer: a systematic review and meta-analysis. Gut 2008; 57: 1592–1596.
81. EASL-EORTC clinical practice guidelines: management of hepatocellular carcinoma. J Hepatol 2012: 56:908–943.
82. Choti MA. Surgical management of hepatocellular carcinoma: resection and ablatio. J Vasc Interv Radiol 2002; 13:S197-S203.
83. Takenaka K, Yoshida K, Nishizaki T *et al.* Postoperative prophylactic lipiodolization reduces the intrahepatic recurrence of hepatocellular carcinoma. Am J Surg 1995; 169:400–404.
84. Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma. Hepatology 2005; 42:1208–1236.
85. Waly RS, Yangde Z, Yuxiang C. Hepatocellular carcinoma: focus on different aspects of management. ISRN Oncol 2012; 2012:421673.
86. Llovet JM, Bru C, Bruix J. Prognosis of hepatocellular carcinoma: the BCLC staging classification. Semin Liver Dis 1999; 19:329–338.
87. Bruix J, Sherman M, Llovet JM, *et al.* Clinical management of hepatocellular carcinoma. Conclusions of the Barcelona-2000 EASL conference. European Association for the Study of the Liver. J Hepatol 2001; 35(3):421–430.
88. Wong R, Frenette C. Updates in the management of hepatocellular carcinoma. Gastroenterol Hepatol (N Y) 2011; 7:16–24.
89. Spengler U. Diagnosis, Prognosis & Therapy of Hepatocellular Carcinoma. In: Mauss S, Berg T, Rockstroh J, Sarrazin C, Wedemeyer H, eds. Hepatology 2012. A Clinical Textbook. Third edition ed. Flying Publisher; 2012; 338.
90. Chang MH, Chen CJ, Lai MS *et al.* Universal hepatitis B vaccination in Taiwan and the incidence of hepatocellular carcinoma in children. Taiwan Childhood Hepatoma Study Group. N Engl J Med 1997; 336:1855–1859.
91. Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma: an update. Hepatology 2011; 53:1020–1022.
92. Forner A, Llovet JM, Bruix J. Hepatocellular carcinoma. Lancet 2012; 379:1245–1255.
93. Takenaka K, Kanematsu T, Fukuzawa K, Sugimachi K. Can hepatic failure after surgery for hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients be prevented? World J Surg 1990; 14:123–127.
94. Yogita S, Tashiro S. Current status of surgical treatment for hepatocellular carcinoma. J Med Invest 2000; 47:91–100.
95. Wei AC, Tung-Ping PR, Fan ST, Wong J. Risk factors for perioperative morbidity and mortality after extended hepatectomy for hepatocellular carcinoma. Br J Surg 2003; 90:33–41.
96. Capussotti L, Muratore A, Massucco P, Ferrero A, Polastri R, Bouzari H. Major liver resections for hepatocellular carcinoma on cirrhosis: early and long-term outcomes. Liver Transpl 2004; 10:S64-S68.
97. Pugh RN, Murray-Lyon IM, Dawson JL, Pietroni MC, Williams R. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. Br J Surg 1973; 60:646–649.
98. Llovet JM, Schwartz M, Mazzaferro V. Resection and liver transplantation for hepatocellular carcinoma. Semin Liver Dis 2005; 25:181–200.
99. Dima SO, Iacob S, Botea F, Matei E, Dorobantu B, Vasile S, Alexandrescu S, Croitoru A, Dumitrascu T, Stroescu C, Herlea V, Popescu I. Multimodal treatment of hepatocellular carcinoma: an eastern European experience. Hepatogastroenterology. 2009 Nov-Dec; 56(96):1696–703.
100. Tada K, Kubota K, Sano K *et al.* Surgery of icteric-type hepatoma after biliary drainage and transcatheter arterial embolization. Hepatogastroenterology 1999; 46:843–848.
101. Kooby DA, Stockman J, Ben-Porat L *et al.* Influence of transfusions on perioperative and long-term outcome in patients following hepatic resection for colorectal metastases. Ann Surg 2003; 237:860–869.
102. Bismuth H, Castaing D, Garden OJ. Major hepatic resection under total vascular exclusion. Ann Surg 1989; 210:13–19.
103. Popescu I, Tulbure D. Total vascular exclusion in liver surgery. Chirurgia (Bucur) 1996; 45:111–118.
104. Makuuchi M, Hasegawa H, Yamazaki S. Ultrasonically guided subsegmentectomy. Surg Gynecol Obstet. 1985 Oct; 161(4):346–50.
105. Hirano T, Yamanaka J, Iimuro Y, Fujimoto J. Long-term safety of autotransfusion during hepatectomy for hepatocellular carcinoma. Surg Today 2005; 35:1042–1046.
106. Takayama T, Makuuchi M. Intraoperative ultrasonography and other techniques for segmental resections. Surg Oncol Clin N Am 1996; 5:261–269.
107. Shi M, Guo RP, Lin XJ, *et al.* Partial hepatectomy with wide versus narrow resection margin for solitary hepatocellular carcinoma: a prospective randomized trial. Ann Surg 2007; 245:36–43.
108. Wakai T, Shirai Y, Sakata J, *et al.* Anatomic resection independently improves long-term survival in patients with T1-T2 hepatocellular carcinoma. Ann Surg Oncol 2007; 14:1356–1365.
109. Matsui Y, Terakawa N, Satoi S, *et al.* Postoperative outcomes in patients with hepatocellular carcinomas resected with exposure of the tumor surface: clinical role of the no-margin resection. Arch Surg 2007; 142:596–602.
110. Torzilli G, Donadon M, Cimino M. Are tumor exposure and anatomical resection antithetical during surgery for hepatocellular carcinoma? A critical review. Liver Cancer. 2012; 1(3–4):177–182.
111. Popescu I, David L, Brasoveanu V, Boros M, Hrehoret D. Two-stage hepatectomy: an analysis of a single center's experience. Magy Seb 2006; 59:184–189.
112. Makuuchi M. Remodeling the surgical approach to hepatocellular carcinoma. Hepatogastroenterology 2002; 49:36–40.

113. Azoulay D, Castaing D, Krissat J *et al.* Percutaneous portal vein embolization increases the feasibility and safety of major liver resection for hepatocellular carcinoma in injured liver. Ann Surg 2000; 232:665–672.
114. Sporea I, Cijevschi C, Prelipceanu V. Ficatul. Ecografia abdominală în practica clinică. Ed. Mirton; 2001: 9–99.
115. Popescu I, Tomulescu V. Rezecțiile hepatice laparoscopice. In: Popescu I, ed. Chirurgia Ficatului. Ed. Universitară Carol Davila; 2004: 646–656.
116. Germain A, Bresler L. Robotic-assisted surgical procedures in visceral and digestive surgery. J Visc Surg 2011; 148:e40-e46.
117. Giulianotti PC, Sbrana F, Bianco FM, Addeo P. Robot-assisted laparoscopic extended right hepatectomy with biliary reconstruction. J Laparoendosc Adv Surg Tech A 2010; 20:159–163.
118. Popescu I, Tomulescu V, Hrehoret D, Boeti-Sarbu P, Stanciulea O, Kosa A. Laparoscopic liver surgery. Analysis of a series of 61 patients. Rom J Gastroenterol 2005; 14:343–349.
119. Poon RT, Fan ST, O'Suilleabhain CB, Wong J. Aggressive management of patients with extrahepatic and intrahepatic recurrences of hepatocellular carcinoma by combined resection and locoregional therapy. J Am Coll Surg 2002; 195:311–318.
120. Snarska J, Puchalski Z, Sokolowski Z, Pruszynski K. Complications after surgical resection of liver parenchyma. Wiad Lek 1997; 50 Suppl 1 Pt 2:284–288.
121. Nagasue N, Uchida M, Makino Y *et al.* Incidence and factors associated with intrahepatic recurrence following resection of hepatocellular carcinoma. Gastroenterology 1993; 105:488–494.
122. Nagasue N, Kohno H, Hayashi T *et al.* Repeat hepatectomy for recurrent hepatocellular carcinoma. Br J Surg 1996; 83:127–131.
123. Ercolani G, Grazi GL, Ravaioli M *et al.* Liver resection for hepatocellular carcinoma on cirrhosis: univariate and multivariate analysis of risk factors for intrahepatic recurrence. Ann Surg 2003; 237:536–543.
124. Shimada K, Sano T, Sakamoto Y, Kosuge T. A long-term follow-up and management study of hepatocellular carcinoma patients surviving for 10 years or longer after curative hepatectomy. Cancer 2005; 104:1939–1947.
125. Farmer DG, Rosove MH, Shaked A, Busuttil RW. Current treatment modalities for hepatocellular carcinoma. Ann Surg 1994; 219:236–247.
126. Tarao K, Takemiya S, Tamai S *et al.* Relationship between the recurrence of hepatocellular carcinoma (HCC) and serum alanine aminotransferase levels in hepatectomized patients with hepatitis C virus-associated cirrhosis and HCC. Cancer 1997; 79: 688–694.
127. Lee CS, Sheu JC, Wang M, Hsu HC. Long-term outcome after surgery for asymptomatic small hepatocellular carcinoma. Br J Surg 1996; 83:330–333.
128. Vauthey JN, Klimstra D, Franceschi D *et al.* Factors affecting long-term outcome after hepatic resection for hepatocellular carcinoma. Am J Surg 1995; 169:28–34.
129. Mazzaferro V, Regalia E, Doci R, *et al.* Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis. N Engl J Med. 1996 Mar 14; 334(11):693–9.
130. Yao FY, Ferrell L, Bass NM *et al.* Liver transplantation for hepatocellular carcinoma: expansion of the tumor size limits does not adversely impact survival. Hepatology 2001; 33:1394–1403.
131. Clavien PA, Lesurtel M, Bossuyt PM, Gores GJ, Langer B, Perrier A. Recommendations for liver transplantation for hepatocellular carcinoma: an international consensus conference report. Lancet Oncol 2012; 13:e11-e22.
132. Mergental H, Porte RJ. Liver transplantation for unresectable hepatocellular carcinoma in patients without liver cirrhosis. Transpl Int 2010; 23:662–667.
133. Brown RS, Jr., Kumar KS, Russo MW *et al.* Model for end-stage liver disease and Child-Turcotte-Pugh score as predictors of pretransplantation disease severity, post-transplantation outcome, and resource utilization in United Network for Organ Sharing status 2A patients. Liver Transpl 2002; 8:278–284.
134. Schwartz ME, Sung M, Mor E *et al.* A multidisciplinary approach to hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis. J Am Coll Surg 1995; 180:596–603.
135. Kulik LM, Atassi B, van HL *et al.* Yttrium-90 micro-spheres (TheraSphere) treatment of unresectable hepato-cellular carcinoma: downstaging to resection, RFA and bridge to transplantation. J Surg Oncol 2006; 94:572–586.
136. Belghiti J, Durand F. Hepatectomy *versus* liver transplantation: a combination rather than an opposition. Liver Transpl 2007; 13:636–638.
137. Van Thiel DH, Carr B, Iwatsuki S, Selby RR, Fung JJ, Starzl TE. The 11-year Pittsburgh experience with liver transplantation for hepatocellular carcinoma: 1981–1991. J Surg Oncol Suppl 1993; 3:78–82.
138. Raut V, Uemoto S. Management of ABO-incompatible living-donor liver transplantation: past and present trends. Surg Today. 2011 Mar; 41(3):317–22.
139. Hashikura Y, Ikegami T, Nakazawa Y *et al.* Domino liver transplantation in living donors. Transplant Proc 2005; 37:1076–1078.
140. Popescu I, Ionescu M, Ciurea S *et al.* Current treatment of hepatocellular carcinoma. Analysis of a series of 123 cases over a 5-year period. Chirurgia (Bucur) 2005; 100: 321–331.
141. Goldaracena N, Quinonez E, Mendez P *et al.* Extremely marginal liver grafts from deceased donors have outcome similar to ideal grafts. Transplant Proc 2012; 44:2219–2222.
142. Roberts JP. Tumor surveillance-what can and should be done? Screening for recurrence of hepatocellular carcinoma after liver transplantation. Liver Transpl 2005; S45-S46.
143. Toso C, Merani S, Bigam DL, Shapiro AM, Kneteman NM. Sirolimus-based immunosuppression is associated with increased survival after liver transplantation for hepatocellular carcinoma. Hepatology 2010; 51:1237–1243.
144. Xu J, Shen ZY, Chen XG *et al.* A randomized controlled trial of Licartin for preventing hepatoma recurrence after liver transplantation. Hepatology 2007; 45:269–276.
145. Hollebecque A, Decaens T, Boleslawski E *et al.* Natural history and therapeutic management of recurrent hepatocellular carcinoma after liver transplantation. Gastroenterol Clin Biol 2009; 33:361–369.

146. Zimmerman MA, Ghobrial RM, Tong MJ *et al.* Recurrence of hepatocellular carcinoma following liver transplantation: a review of preoperative and post-operative prognostic indicators. Arch Surg 2008; 143: 182–188.
147. Mazzaferro V, Regalia E, Doci R *et al.* Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis. N Engl J Med 1996; 334: 693–699.
148. Llovet JM, Fuster J, Bruix J. Intention-to-treat analysis of surgical treatment for early hepatocellular carcinoma: resection versus transplantation. Hepatology 1999; 30:1434–1440.
149. Zavaglia C, De CL, Alberti AB *et al.* Predictors of long-term survival after liver transplantation for hepato-cellular carcinoma. Am J Gastroenterol 2005; 100: 2708–2716.
150. Triantos C, Samonakis D, Stigliano R, Thalheimer U, Patch D, Burroughs A. Liver transplantation and hepatitis C virus: systematic review of antiviral therapy. Transplantation 2005; 79:261–268.
151. Ohnishi K, Ohyama N, Ito S, Fujiwara K. Small hepatocellular carcinoma: treatment with US-guided intratumoral injection of acetic acid. Radiology 1994; 193:747–752.
152. Lau WY, Leung TW, Yu SC, Ho SK. Percutaneous local ablative therapy for hepatocellular carcinoma: a review and look into the future. Ann Surg 2003; 237:171–179.
153. Popescu I, Sirbu-Boeti MP, Tomulescu V *et al.* Therapy of malignant liver tumors using microwave and radiofrequency ablation. Chirurgia (Bucur) 2005; 100: 111–120.
154. Curley SA. Radiofrequency ablation of malignant liver tumors. Ann Surg Oncol 2003; 10:338–347.
155. Cooper IS. Cryogenic surgery for cancer. Fed Proc 1965; 24:S237-S240.
156. Jungraithmayr W, Burger D, Olschewski M, Eggstein S. Cryoablation of malignant liver tumors: results of a single center study. Hepatobiliary Pancreat Dis Int 2005; 4:554–560.
157. Guo Y, Zhang Y, Klein R *et al.* Irreversible electroporation therapy in the liver: longitudinal efficacy studies in a rat model of hepatocellular carcinoma. Cancer Res 2010; 70:1555–1563.
158. Ng KK, Poon RT, Chan SC *et al.* High-intensity focused ultrasound for hepatocellular carcinoma: a single-center experience. Ann Surg 2011; 253:981–987.
159. Wang S, Bromley E, Xu L, Chen JC, Keltner L. Talaporfin sodium. Expert Opin Pharmacother 2010; 11:133–140.
160. Cheng AL, Kang YK, Chen Z *et al.* Efficacy and safety of sorafenib in patients in the Asia-Pacific region with advanced hepatocellular carcinoma: a phase III randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet Oncol 2009; 10:25–34.
161. Llovet JM, Ricci S, Mazzaferro V *et al.* Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma. N Engl J Med 2008; 359:378–390.
162. Llovet JM, Bruix J. Systematic review of randomized trials for unresectable hepatocellular carcinoma: Chemoembolization improves survival. Hepatology 2003; 37:429–442.
163. Dawson LA. The evolving role of radiation therapy in hepatocellular carcinoma. Cancer Radiother 2008; 12: 96–101.
164. Sangro B, Carpanese L, Cianni R *et al.* Survival after yttrium-90 resin microsphere radioembolization of hepatocellular carcinoma across Barcelona clinic liver cancer stages: a European evaluation. Hepatology 2011; 54:868–878.
165. Breedis C, Young G. The blood supply of neoplasms in the liver. Am J Pathol 1954; 30:969–977.
166. Mathupala SP, Rempel A, Pedersen PL. Glucose catabolism in cancer cells: identification and characterization of a marked activation response of the type II hexokinase gene to hypoxic conditions. J Biol Chem 2001; 276:43407–43412.
167. Konno T. Targeting cancer chemotherapeutic agents by use of lipiodol contrast medium. Cancer 1990; 66:1897–1903.
168. Takayasu K, Shima Y, Muramatsu Y *et al.* Hepatocellular carcinoma: treatment with intraarterial iodized oil with and without chemotherapeutic agents. Radiology 1987; 163:345–351.
169. Bronowicki JP, Vetter D, Dumas F *et al.* Transcatheter oily chemoembolization for hepatocellular carcinoma. A 4-year study of 127 French patients. Cancer 1994; 74: 16–24.
170. Kenji J, Hyodo I, Tanimizu M *et al.* Total necrosis of hepatocellular carcinoma with a combination therapy of arterial infusion of chemotherapeutic lipiodol and transcatheter arterial embolization: report of 14 cases. Semin Oncol 1997; 24:S6.
171. Ryder SD, Rizzi PM, Metivier E, Karani J, Williams R. Chemoembolisation with lipiodol and doxorubicin: applicability in British patients with hepatocellular carcinoma. Gut 1996; 38:125–128.
172. Jeng KS, Ching HJ. The role of surgery in the management of unusual complications of transcatheter arterial embolization for hepatocellular carcinoma. World J Surg 1988; 12:362–368.
173. Georgiades CS, Hong K, D'Angelo M, Geschwind JF. Safety and efficacy of transarterial chemoembolization in patients with unresectable hepatocellular carcinoma and portal vein thrombosis. J Vasc Interv Radiol 2005; 16:1653–1659.
174. Jaeger HJ, Mehring UM, Castaneda F *et al.* Sequential transarterial chemoembolization for unresectable advanced hepatocellular carcinoma. Cardiovasc Intervent Radiol 1996; 19:388–396.
175. Varela M, Real MI, Burrel M *et al.* Chemoembolization of hepatocellular carcinoma with drug eluting beads: efficacy and doxorubicin pharmacokinetics. J Hepatol 2007; 46:474–481.
176. Lammer J, Malagari K, Vogl T *et al.* Prospective randomized study of doxorubicin-eluting-bead embolization in the treatment of hepatocellular carcinoma: results of the PRECISION V study. Cardiovasc Intervent Radiol 2010; 33:41–52.
177. Sakon M, Nagano H, Dono K, *et al.* Combined intraarterial 5-fluorouracil and subcutaneous interferon-alpha therapy for advanced hepatocellular carcinoma with tumor thrombi in the major portal branches. Cancer. 2002; 94(2):435–42.

178. Ingold JA, Reed GB, Kaplan HS, Bagshaw MA. Radiation hepatitis. Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med 1965; 93:200–208.
179. Lawrence TS. The role of radiation in liver cancer. Clin Adv Hematol Oncol. 2006; 4(2):113–5.
180. Salem R, Thurston KG. Radioembolization with yttrium-90 microspheres: a state-of-the-art brachytherapy treatment for primary and secondary liver malignancies: part 3: comprehensive literature review and future direction. J Vasc Interv Radiol 2006; 17:1571–1593.
181. TheraSphere Yttrium-90 microspheres package insert, MDS Nordion, Kanata, Canada, 2004.
182. SIR-Spheres Yttrium-90 microspheres package insert, SIRTeX Medical, Lane Cove, Australia, 2004.
183. Kennedy AS, Coldwell D, Nutting C. *et al.* Resin 90Y-microsphere brachytherapy for unresectable colorectal liver metastases: modern USA experience. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2006; 65:412–425.
184. Jakobs TF, Saleem S, Atassi B, *et al.* Fibrosis, portal hypertension, and hepatic volume changes induced by intra-arterial radiotherapy with (90)Yttrium microspheres. Dig Dis Sci 2008; 53(9):2556–2563.
185. Atassi B, Bangash AK, Bahrani A. *et al.* Multimodality imaging following 90Y radioembolization: a comprehensive review and pictorial essay. Radiographics 2008; 28:81–99.
186. Salem R, Lewandowski RJ, Atassi B, *et al.* Treatment of unresectable hepatocellular carcinoma with use of 90Y microspheres (TheraSphere): safety, tumor response, and survival. J Vasc Interv Radiol 2005; 16:1627–1639.
187. Kumar A, Srivastava DN, Chau TT, *et al.* Inoperable hepatocellular carcinoma: transarterial 188Re HDD-labeled iodized oil for treatment-prospective multicenter clinical trial. Radiology 2007; 243:509–519.
188. Kudo M. Signaling pathway/molecular targets and new targeted agents under development in hepatocellular carcinoma. World J Gastroenterol. 2012 Nov 14; 18(42): 6005–17.
189. Taieb J, Barbare JC, Rougier P. Medical treatments for hepatocellular carcinoma (HCC): what's next? Ann Oncol 2006; 17 Suppl 10:x308-x314.

COLANGIOCARCINOMUL INTRAHEPATIC

FLORIN GRECU

Colangiocarcinomul este o tumoră malignă, derivată din epiteliul care tapetează canaliculele biliare. Conform clasificării OMS [1], termenul de colangiocarcinom este rezervat doar pentru carcinoamele care provin din căile biliare intrahepatice [2]. Tumorile dezvoltate din căile biliare extrahepatice sunt greu de diferențiat de cele intrahepatice din punct de vedere histologic. Stadializarea carcinoamelor de căi biliare include clasificarea TNM americană [3], clasificarea UICC [4] şi clasificarea Societății Japoneze de Chirurgie Biliară [5].

ETIOLOGIE

Este cunoscut faptul ca mutația K- ras și mutația genei supresoare p. 53 [6] sunt asociate constant cu colangicarcinoamele intrahepatice (CCI). În unele țări asiatice, incidența mare a infestărilor cu parazitul Clonorchis Sinensis, este asociată statistic cu incidența mare a colangiocarcinomului intrahepatic [7–11].

ANATOMIE PATOLOGICĂ

Aspectele macroscopice ale CCI pe piesa de rezecție proaspătă, trebuie apreciate simultan de chirurg şi anatomopatolog. Piesa trebuie să fie disecată în lungul canaliculelor biliare pentru a identifica exact situsul de origine a CCI (fig. 71).

Tumora se apreciază în relație cu celelalte elemente ale pediculului glissonian (vena portă şi artera hepatică). Extensia tumorală locală şi invazia structurilor adiacente trebuie verificate şi histologic. Este obligatoriu ca verificarea histologică să cuprindă în mod obligatoriu şi tranşele de secțiune ale căilor biliare. Dacă neoplasmul este situat prea aproape de marginea de rezecție, trebuie notate distanțele între aceste repere.

Din punct de vedere macroscopic există trei tipuri de CCI:

– *forma nodulară* (FN): este relativ bine delimitată, neîncapsulată, de cele mai multe ori descoperindu-se câte un singur nodul. Frecvent se observă noduli metastatici sateliți în jurul tumorii principale.

– *forma infiltrativă* (FI) prezintă o extensie în lungul ductelor biliare intrahepatice; acestea prezintă un perete cu aspect îngroşat. Rareori se constată o masă tumorală bine delimitată, mai evidentă fiind îngroşarea pediculilor glissonieni. Infiltrația tumorală în lungul canaliculelor biliare intrahepatice îmbracă un aspect arborescent. Extensia tumorală în afara pediculului glissonian cu invazia parenchinului hepatic adiacent este aproape o regulă.

– *forma polipoidă intraductală* (FPI) cu unul sau mai mulți noduli distribuiți mai mult sau mai puțin uniform în tot ficatul. Eşantioanele tisulare din mai multe zone ale tumorii şi din parenchimul hepatic aparent sănătos trebuie examinate microscopic.

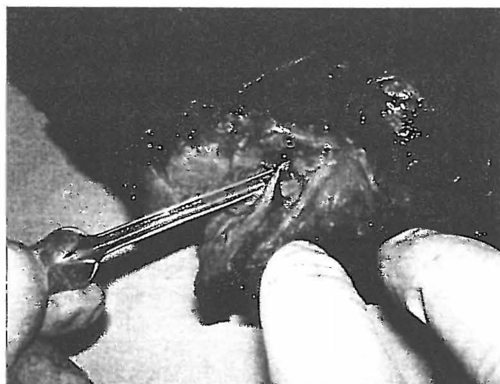


Figura 71. Disecția piesei de rezecție hepatică pentru identificarea topografiei tumorii şi a extensiei locale.

Examinarea microscopică permite diferențierea colangiocarcinoamelor de alte tipuri histologice. Gradul de diferențiere cuprinde variante histologice bine diferențiate, moderat diferențiate şi slab diferențiate conform criteriilor OMS. Colangiocarcinoamele bine diferențiate formează structuri tubulare sau capilare, în timp ce formele moderat diferențiate de CCI, au distorsiuni moderate cu

aspect cribriform. CCI slab diferențiate îmbracă aspect tubular profund dezorganizat cu pleomorfism celular accentuat.

Extensia tumorii prin invazie trebuie apreciată din punct de vedere histologic sub următorii parametri:

– invazie vasculară – specificarea profunzimii invaziei de la adventice până la tunica medie sau intimă a vasului;

– invazie de structuri adiacente pediculului glissonian cum ar fi parenchimul hepatic, capsula hepatică, ligamentul falciform sau placa hilară;

– invazie limfatică cu apariția emboliilor tumorale în vasele limfatice;

– invazie de trunchiuri nervoase.

Pot fi constatate și alte aspecte anatomopatologice simultan cu leziunea malignă.

a) displazia de ducte biliare cu stratificarea epiteliului ce tapetează la interior ductele biliare îmbrăcând aspect micropapilar. Celulele epiteliale anormale au un raport nucleocitoplasmatic supraunitar cu pierderea polarității nucleare. În funcție de gradul de displazie, acestea se pot clasifica în grad scăzut și grad înalt. Se acceptă modelul evolutiv în modificările histologice ale căilor biliare respectând următoarea secvență: hiperplazie – displazie – carcinom.

b) papilomatoza intraductală constă în dilatații intrahepatice sau extrahepatice ale ductelor biliare ce sunt ocupate de proliferari epiteliale papilare sau viloase (adenoame papilare sau viloase) cu un ax fibrovascular tapetat cu epiteliu columnar sau glandular; pe acest fond, se pot descoperi focare de carcinom invaziv.

Contextul de ciroză hepatică se asociază mai frecvent cu hepatocarcinomul, dar nu exclude și apariția unui colangiocarcinom. Diferențierea unui colangiocarcinom de un hepatocarcinom se face pe baza profilului imunohistochimic: antigeni carcinoembrionari, antigenul epitelial specific de membrană (EMA și BER-EP4) și citocheratina 7 și 19.

Colangiocarcinomul intrahepatic poate fi asociat cu un carcinom hepatocelular (CHC) în cadrul unor tumori combinate [12]. CCI este uneori imposibil de diferențiat de metastazele de adenocarcinom cu punct de plecare digestiv. Unii autori definesc CC ca și adenocarcinom intrahepatic fără tumoră primară extrahepatică detectabilă [13]. Din punct de vedere histologic și imunohistochimic modificările de displazie în ductele biliare din vecinătatea unui focar proliferativ sugerează originea biliară a tumorii [14].

Există o diferențiere macroscopică a CCI în CC dezvoltat strict periferic și CC cu invazie secundară hilară [15], și o diferențiere microscopică în CCI formă proliferativă, CC formă periductal infiltrativă sau asocierea celor doua forme [16].

DIAGNOSTIC

Diagnostic clinic

Principalele simptome sunt durerea, hepatomegalia și uneori icterul [17]. În absența unor intervenții chirurgicale în sfera biliară, orice stenoză de canaliculi biliari ridică suspiciunea unui colangiocarcinom. Totuși nu toate stenozele se dovedesc a fi neoplazii. În consecință, tratamentul acestor leziuni stenozante de căi biliare intrahepatice fiind chirurgical, confirmarea histologică nu este obligatorie înainte de abordul chirurgical [18–20]. Diagnosticul preoperator este sugerat de ultrasonografie.

Diagnostic imagistic

Ultrasonografia (US) este prima opțiune de explorare imagistică care evidențiază ușor dilatațiile căilor biliare intrahepatice și nivelul obstrucției biliare cu o sensibilitate a metodei de 80–90%. Uneori CCI poate fi înconjurat de țesut hiperecogen datorită țesutului de fibroză peritumorală (fig. 72). Utilizarea contrastului ultrasonografic mărește acuratețea metodei. Totuși, ultasonografia rămâne limitată în evaluarea extensiei intraductale [22].

Ecoendoscopia este utilă mai mult în localizările parahilare ale CC periferic. Ecoendoscopia

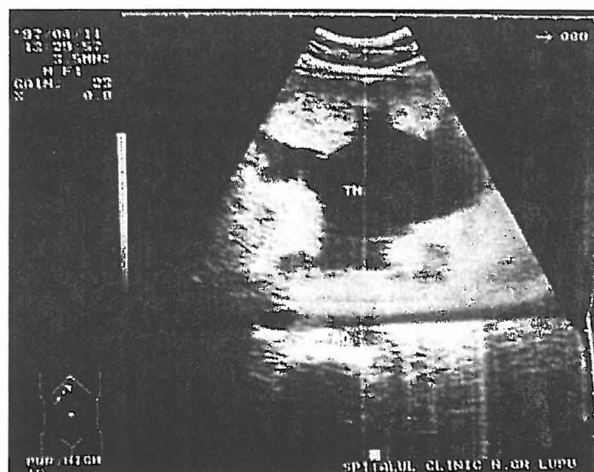


Figura 72. Colangiocarcinom periferic chistic-papilar de segment II și IV – evaluare US.

prezintă senzitivitate egală cu a colangiopancreatografiei endoscopice retrograde. Este mai sensibilă, însă, decât ecografia transabdominală. Ghidajul ecografic al puncției aspirație cu ac fin este utilizat de unii autori pentru diagnosticul leziunilor parahilare. O tehnică foarte avansată de ultrasonografie este reprezentată de explorarea intraductală practicată pe cale percutană, sau endoscopică retrogradă, în unele centre specializate din China și Japonia [23]. Foarte recent, aceiași autori japonezi au introdus ultrasonografia tridimensională prin care se poate aprecia extensia neoplaziei și relația cu elementele vasculare ale pediculilor glissonieni. Această tehnică ultrasonografică tridimensională permite aprecierea volumetrică a tumorii și evaluarea eficacității tratamentului paliativ endocanalar prin laser sau terapie fotodinamică. Pentru tumorile cu evoluție în segmentele posterioare, ecografia endovasculară cu abord transjugular permite aprecierea invaziei segmentului retrohepatic al venei cave [21].

Tomografia computerizată (TC) evidențiază o masă intrahepatică neomogenă (fig. 73, 76), hipodensă, cu halou periferic hipervascular [24], asociată cu dilatație de căi biliare intrahepatice [25]. TC multislice spiral crește acuratețea diagnosticului până la 86% [26]. Tipul infiltrativ de CC apare ca o masă nodulară cu o atenuare importantă de semnal în timpul arterial de contrastare și prezintă un aspect asemănător cu parenchimul hepatic la timpul portal. Aceste caracteristici permit diferențierea CC de alte leziuni benigne ale cailor biliare (fibroza periductală la pacienții cu litiază intrahepatică).

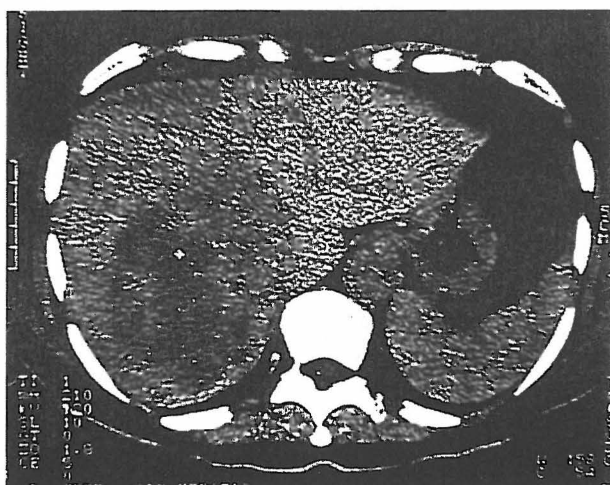


Figura 73. Imagine TC a unui colangiocarcinom de lob drept cu extensie la segmentul IV și invazie de venă cavă.

Imagistica prin rezonanță magnetică (IRM) cu achiziție T2 permite vizualizarea fluidelor ce stagnează la nivelul canaliculelor biliare (fig. 74). Această explorare este superioară ERCP în depistarea stenozelor și în aprecierea dilatației suprastenotice [27]. Este cea mai bună tehnică de studiere a tractului biliar datorită posibilității de vizualizare a lumenului biliar deasupra și sub leziune [28]. CC intrahepatic prezintă un semnal IRM similar cu CC hilar în ambele faze de explorare (T1 și T2). Majoritatea CC apar cu aspect hipovascular în comparație cu parenchimul hepatic adiacent, și se contrastează intens în timpii tardivi [29].



Figura 74. IRM pentru colangiocarcinom parahilar drept, cu dilatație a căilor biliare intrahepatice din lobul drept.

Tomografia prin emisie de pozitroni (TEP) poate juca un rol important în diagnosticul CC cu aspect atipic la explorarea TC sau IRM [30]. Este o metodă sensibilă (rezultate pozitive în 92,3% din cazuri) și specifică (92,9%) în diagnosticarea și localizarea CC, dar are o valoare redusă pentru stadializare [31]. Identificarea metastazelor ganglionare este defectuoasă, în timp ce metastazele la distanță sunt identificate cu o acuratețe de 70% [32].

Colangiografia endoscopică retrogradă (ERCP) și colangiografia transparietohepatică (CTPH), permit vizualizarea directă a arborelui biliar prin injectarea de substanță de contrast. Indicația acestor tehnici este din ce în ce mai rară datorită aplicării US cu contrast, TC cu contrast și IRM.

Colangioscopia transendoscopică sau percutană are un rol important în diferențierea stenozelor biliare [33]. Abordul trensendoscopic este

mai puțin invaziv, nu necesită sfincterotomie permite avantajul ca poate fi efectuat în timpul colangiografiei retrograde, dar este mai puțin eficace comparativ cu colangioscopia percutanată transhepatică [34, 35].

Angiografia în ultimii 20 de ani a fost din ce în ce mai puțin utilizată pentru aprecierea extensiei locoregionale a CC hilare și parahilare, fiind înlocuită de TC spiral, IRM și US Doppler color [36].

STADIALIZAREA PREOPERATORIE

Evaluarea extensiei canalare longitudinale și transversale, invazia locoregională (elemente vasculare și parenchim hepatic), precum și prezența metastazelor la distanță, sunt elemente importante în elaborarea strategiei terapeutice. Tehnicile imagistice moderne (TC și IRM) permit obținerea de imagini de înaltă definiție cu care tumora este, în general, bine definită.

În cadrul bilanțului imagistic preoperator (prin TC și IRM) se precizează anatomia biliovasculară, extensia longitudinală pericanalară spre periferie, sau spre hilul hepatic, rapoartele tumorii cu ramurile arterei hepatice și ale venei porte, atrofia parenchimului hepatic prin tromboză portală neoplazică și nu în ultimul rând, volumetria hepatică pentru aprecierea volumului hepatic restant.

Cu toate acestea, unele studii raportează substadializarea CC intrahepatice, preoperator, datorită nedecelării metastazelor hepatice și peritoneale de mici dimensiuni, a metastazelor ganglionare regionale sau la distanță, sau o difuzie (infiltrație) pericanalară extensivă a procesului neoplazic [24–27].

Aprecierea preoperatorie a rezecabilității CCI se realizează în principal pe baza examenului TC spiral asociat cu colangiografia endoscopică retrogradă (ERCP), sau prin rezonanță magnetică (MRCP). Aceste explorări sunt limitate în aprecierea extensiei longitudinale pericanalare, extensia la ligamentul hepatoduodenal sau invazia vasculară. Colangiocarcinoamele intrahepatice pot fi încadrate în clasificarea Bismuth-Corlette, cu unele limite și aproximări, pe baza explorărilor imagistice, astfel încât strategia chirurgicală preoperatorie este confirmată de tipul de rezecție hepatică efectuat [37, 38].

Evaluarea statusului limfatic este importantă deoarece metastazele limfoganglionare sunt prezente la aproximativ 50% din cazuri la momentul diagnosticului pozitiv. Stadializarea corectă limfoganglionară nu poate fi realizată numai prin TC sau IRM, ci prin coroborarea acestora cu TEP [39].

Evaluarea metastazelor abdominale prin US, TC și IRM ridică sensibilitatea determinării la 70% prin combinarea celor trei tehnici. Metastazele peritoneale sunt rar detectabile la examenul TC sau US și din acest motiv, numeroși autori recomandă laparoscopia exploratorie ca ultimă etapă de diagnostic preoperator [41].

Totalitatea mijloacelor imagistice aplicabile în diagnosticul colangiocarcinomului intrahepatic trebuiesc aplicate conform unui algoritm (fig. 75).

FACTORI PROGNOSTICI

Principalii factori prognostici ai CC sunt: clasificarea după aspectul macroscopic *gross type* (dimensiune, distribuția multiloculară, invazie vasculară, seroasă și biliară), extensia locală, diseminarea limfoganglionară, tipul histologic și particularități biomoleculare.

Clasificarea după aspectul marcoscopic este propusă de *Liver Cancer Study Group of Japan* (LCSGJ). Aceasta include cele trei forme anatomoclinice: nodulară, infiltrativă periductal și proliferativă intraductal. Aceste trei forme macroscopice sugerează comportamente biologice diferite:

I. *Tipul nodular* de CCI este asociat cu invazie portală precoce și metastaze intrahepatice.

II. *Tipul proliferativ periductal* este caracterizat de invazia arborelui biliar și a capsulei Glisson și diseminare preferențială către ganglionii limfatici din hilul hepatic.

III. *Tipul proliferativ intraductal* îmbracă aspecte papilifere și este în general bine diferențiat, cu rată mică de invazie vasculară limfatică și perineurală. Invazia tumorală se limitează la peretele ductelor biliare, fără să intereseze parenchimul hepatic adiacent. Colangiocarcinomul tipul III este asociat cu supraviețuire mai bună pe termen lung, între 40 și 80% la 5 ani.

Este posibilă asocierea a două sau a tuturor celor trei tipuri de CCI din clasificarea japoneză Varianta anatomoclinică de CCI este sugerată de topografia tumorii. CCI periferice sunt în majoritate în formă nodulară, în timp ce localizările centrale sunt de tipul II (infiltrativ pericanalar). CCI centrale sunt mai agresive decât cele periferice, invadează mult mai frecvent elementele vasculare portale și dau metastaze la distanță. Rezultatele pe termen lung sunt superioare pentru CCI periferice, față de cele parahilare.

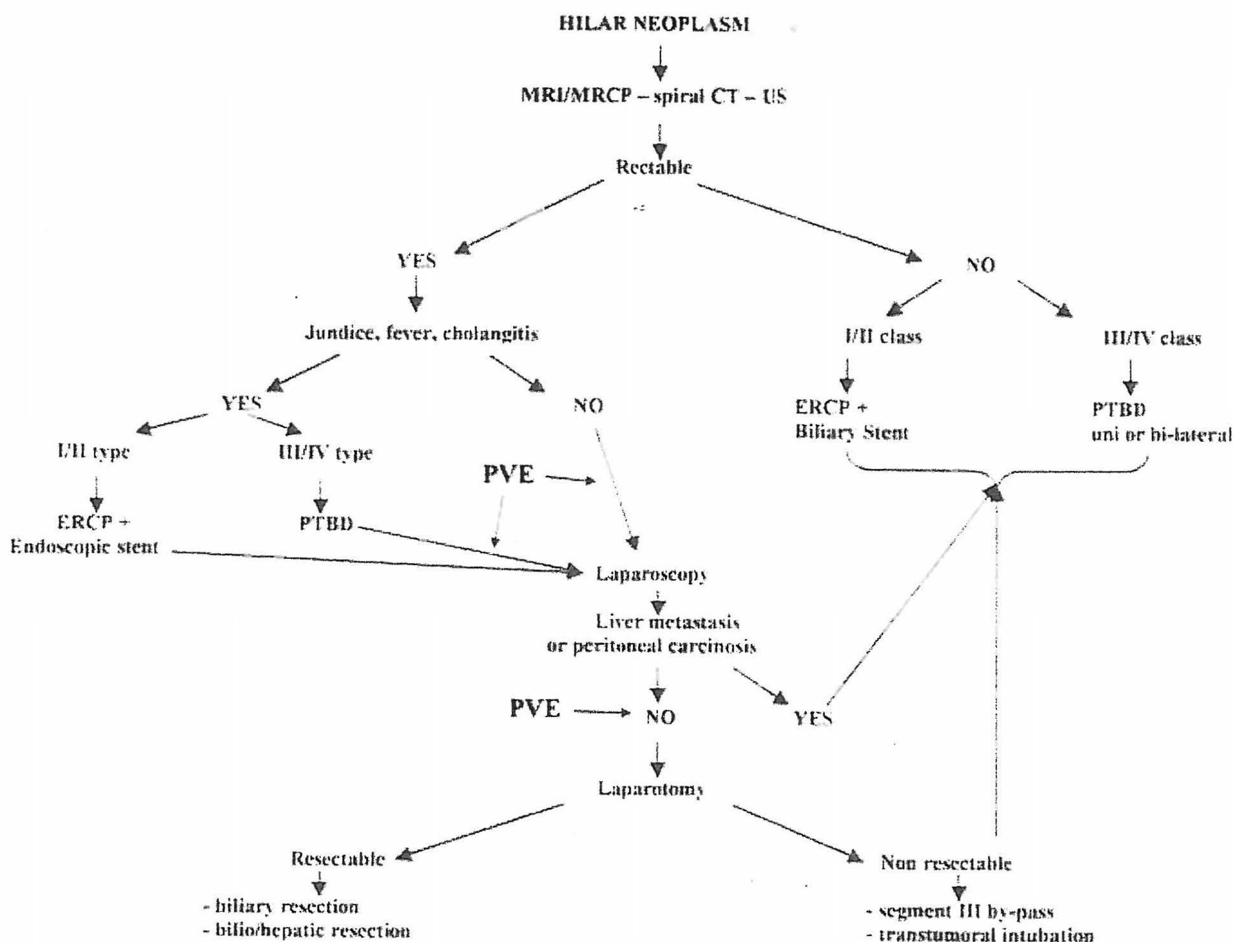


Figura 75. Algoritm propus pentru diagnosticul și tratamentul colangiocarcinoamelor hilare și intrahepatice (după Gougliemi).

CLASIFICAREA TNM

Parametrul T (tumora) este unul din cei mai importanți factori prognostici, alături de multicentricitate, invazia vasculară, invazia seroasă și invazia biliară. Dimensiunea tumorii reprezintă principalul factor prognostic. Supraviețuirea la 5 ani la pacienții cu tumori mai mici de 3 cm, între 3 și 6 cm, și peste 6 cm, este de 42%, 15%, respectiv 0% [4].

Metastazele hepatice (M) constituie un alt factor de prognostic negativ fiind mai frecvent asociat cu forma nodulară de CC. Apariția metastazelor intrahepatice este strâns corelată cu dimensiunea tumorală și invazia vasculară. Invazia portală este un alt factor de prognostic negativ. Supraviețuirea este semnificativ mai lungă la pacienții fără invazie portală. Există diferențe de semnificație prognostică în funcție de tipul de invazie vasculară: supraviețuirea la 5 ani este mai mare la cazurile cu invazie la ramurile periferice ale venei porte, comparativ cu invazia trunchiului principal sau a ramurilor lobare.

Parametrul N (stadializarea limfatică) este un factor prognostic major pentru CCI periferic. Căile de disiminare limfatică a CC intrahepatic către ganglionii limfatici perihepatici sunt în relație cu tipul GROS al CCI, dimensiunile tumorii și localizarea acesteia. Metastazele limfatice ganglionare sunt mai puțin frecvente în forma proliferativă intraductală, decât în celelalte tipuri macroscopice. Asocierea formei nodulare cu cea inflitrativă pericanalară predispune la o rată mai mare a disiminării limfatice.

Caracteristici microscopice. Formele bine și moderat diferențiate de CC au un prognostic mai bun comparativ formele nediferențiate. Supraviețuirea la 5 ani este de 50%, 39% și respectiv 0%. Invazia perineurală este un factor prognostic negativ și se asociază cu o frecvență ridicată a

metastazelor limfoganglionare şi a invaziei vasculare.

Parametrii biologici şi moleculari constituie factori importanţi de prognostic în CC: interleukina (IL-6), factorul de creştere hepatocitarară (HGFs), factorul de creştere epidermală (EGF), sau factorul inhibitor limfocitar, sunt câteva exemple de parametri moleculari cu valoare prognostică. Expresia IL-6 este asociată invers proporţional cu proliferarea celulară şi direct proporţională cu gradul de diferenţiere (nivelul crescut ale IL-6 este frecvent asociat cu CCI bine diferenţiate). Citocromul p53 este asociat frecvent cu tipul nodular de CC periferic. De asemenea, modificări în activităţile enzimelor E-caderin, α-catenin, β-catenin, sunt asociate cu o progresie rapidă a bolii. Factorul de creştere endotelială vasculară (VEGF-c) reprezintă un factor independent de prognostic negativ pentru supravieţuire.

Stadializarea TNM pentru CC periferice:

- T1 – tumoră solitară, fără invazie vasculară;
- T2 – tumoră solitară cu invazie vasculară, sau tumori multiple cu maximum 5 cm în diametru;
- T3 – tumori multiple peste 5 cm, sau cu invazie de ramuri portale majore;
- T4 – tumori cu invazie directă de organe adiacente ficatului;
- N0 – absenţa metastazelor limfoganglionare;
- N1 – prezenţa metastazelor ganglionare;
- M0 – absenţa metastazelor;
- M1 – metastaze la distanţă.

TRATAMENT CHIRURGICAL

Singurul tratament care şi-a dovedit eficienţa şi care oferă şansa radicalităţii pentru CCI, este rezecţia hepatică [36]. Inoperabilitatea este dată de invazia structurilor adiacente ficatului şi/sau adenopatii masive pediculare.

Unul din cei mai importanţi factori în geneza complicaţiilor consecutive chirurgiei pentru CCI este prezenta icterului. Unii autori recomandă drenajul preoperator percutanat cu scopul de a diminua morbiditatea şi mortalitatea postoperatorie. Metodele de drenaj aplicabile utilizează tehnica endoscopică sau percutană.

Argumentele în favoarea realizării drenajului biliar preoperator, constau în prezenţa infecţiei, mai mult sau mai puţin manifeste la nivelul căilor biliare (colangita), ameliorarea funcţiei hepatice şi diminuarea riscului de insuficienţă hepatorenală, corectarea malnutriţiei severe, sau planificarea unui tratament neoadjuvant [42]. Durata de menţinere a drenajului biliar preoperator nu trebuie să depăşească trei săptămâni [43].

Argumentele contra aplicării drenajului biliar preoperator constau într-o o rată mică de normalizare a bilirubinemiei, o rată crescută a complicaţiilor infecţioase, fibroza periductală cauzată de prezenţa stentului biliar, sau însămânţare tumorală pe traiectul cateterului de drenaj percutan.

Literatura arată că drenajul biliar preoperator este limitat la un singur lob hepatic în cazul colangiocarcinoamelor perihilare. Majoritatea autorilor preferă drenajul biliar intern *versus* cel extern. Makuuchi recomandă aplicarea unui protocol de management pentru pacienţii cu CC [44]: pacienţii candidaţi la rezecţii hepatobiliare pentru colangiocarcinom, necesită drenaj biliar preoperator, de preferat realizându-se drenaj biliar extern. Bilicultura şi înlocuirea stentului biliar trebuie repetată la fiecare 15 zile. Rezecţia hepatică trebuie efectuată după o corectă stadializare preoperatorie şi numai dacă se obţine ameliorarea funcţiei hepatice.

Rata de rezecabilitate a CCI variază între 40 şi 75%. Există autori care prefera un abord chirurgical foarte agresiv care include rezecţii complexe inclusiv de venă cavă inferioară sau de organe adiacente ficatului. Limfadenectomia în completarea rezecţiei hepatice nu modifică rata supravieţuirii şi nici rata recidivelor intrahepatice [48, 49].

Pentru colangiocarcinomul parahilar şi pentru cel cu localizare hilară, atitudinea chirurgicală s-a schimbat, trecând de la rezecţia de tract biliar extrahepatic, la cea de rezecţie hepatică limitată sau extinsă [45]. În ultimii 20 de ani, au fost publicate studii care arată creşterea ratei rezecţiilor R0 şi un rezultat mai bun în ceea ce priveşte supravieţuirea. Necesitatea rezecţiei sistematice a lobului caudat constituie încă subiect de dezbatere [46].

CC hilar rămâne una din cele mai dificile entităţi în ceea ce priveşte stadializarea preterapeutică şi tratamentul chirurgical. Principalul scop al tratamentului chirurgical pentru CC hilar este de a realiza o rezecţie R0 a căii biliare şi a parenchimului adiacent, cu o tranşă de rezecţie de cel puţin 1 cm distanţă de limita tumorii. Rezecţia lobului caudat se impune la CC de convergenţă biliară superioară, asociată sau nu cu hepatoctemie extinsă

[47]. Trebuie evitată deschiderea tumorii în timpul actului chirurgical, sau biopsierea acestuia pentru a preveni diseminarea neoplazică.

Rezecabilitatea unui CCI, indiferent de localizarea acestuia, trebuie să țină seama de următoarele elemente:

- starea biologică a pacientului și funcția hepatică (prezența unor comorbidități semnificative precum ciroza hepatică și hipertensiunea portală denutriție severă sau alte insuficiențe de organ;
- extensia biliară a neoplasmului: tranșa de rezecție a căilor biliare trebuie sa fie la aproximativ 10 mm de limita tumorii; prezența CCI *in situ* pe tranșele restante nu modifică supraviețuirea în comparație cu cazurile cu tranșe de rezecție negative; prezența unei tranșe biliare pozitive impune o rezecție extensivă a căii biliare cu parenchimul tributar.
- invazia vasculară: invazia portală cu tromboză tumorală homolaterală se asociază cu atrofia teritoriului de parenchim hepatic al ramului portal trombozat; aceasta nu contraindică rezecția. Rezecția de venă portă este un factor de prognostic negativ, dar îmbunătățește în mod clar rezultatele, comparativ cu pacienții care nu beneficiază de această rezecție.

Invazia portală este clasificată de către Ebata [50] în trei grade: grad 0 – fără invazie, grad I – cu invazie la adventice și medie, grad II – cu invazie până la nivelul intimei. S-a constatat ca supraviețuirea pacienților cu grad I și II de invazie portală nu este cu mult diferită de cea a pacienților fără invazie portală [51].

Invazia arterială nu mai constituie, nici aceasta, o contraindicație, cu excepția situației când sunt invadate ambele ramuri arteriale lobare [52].

Prezența atrofiei lobare nu contraindică rezecția, cu excepția cazului în care tumora are extensie controlaterală, sau tumora prezintă extensie la canaliculele biliare sectoriale sau segmentare.

Adenopatiile locoregionale: confirmarea prin examen extemporaneu intraoperator a unor stații ganglionare pozitive, peripancreatic, periduodenal, celiac sau mesenteric superior, sugerează potențialul curativ scăzut al rezecțiilor hepatobiliare combinate cu limfadenectemie.

Metastazele la distanță (hepatice controlaterale, peritoneale și pulmonare) diagnosticate preoperator, constituie o contraindicație absolută pentru rezecție [53].

Orientarea pacientului către un anumit tip de rezecție hepatobiliară pentru CC este sugerată de stadializarea după American Joint Committee of Cancer (AJCC).

Strategia de rezecție a CCI, hilare și extrahepatice, bazată pe stadializarea colangiografică [54, 55] este arătată în tabelul 6, modificat după Tsao *et al.*

Tabelul 6

Indicațiile de rezecție hepatică pentru colangiocarcinoamele intrahepatice și hilare modificate după Tsao [55]

Localizare tumoră pe colangiogramă	**Intervenție recomandată**
Rezecție de cale biliară extrahepatică	
Canal biliar principal fără invazie de confluență	Rezecție cale biliară extrahepatică
Rezecție de lob caudat	
Confluent biliar superior și canaliculi ai lobului caudat	Rezecție CBP + lob caudat
Rezecții centrale	
Canale biliare sectoriale paramediane stângi	Sectorectomie paramediană stângă S4(a,b) + lob caudat
Canale biliare sectoriale paramediane drepte	Sectorectomie dreaptă paramediană (anterioară) S5, 8 + lob caudat.
Canale biliare sectoriale paramediane drept și stâng	Bisectorectomie centrală S5,8,^{3}(a,b) + lob caudat
Rezecții drepte	
Canal hepatic drept sau canale sectoriale drepte	Hepatectomie dreaptă + lob caudat
Canal hepatic drept + convergență + sectorial paramedian stg	Hepatectomie dreaptă extinsă + lob caudat
Rezecții stângi	
Canal hepatic stâng sau canale sectoriale stângi	Hepatectomie stângă + lob caudat
Canal hepatic stâng + convergență + canal sectorial paramedian drept	Hepatectomie stângă extinsă + lob caudat

Rezecții hepatice atipice sau reglate (fig. 77, 78)

Sunt indicate pentru CCI periferice [56]. Diagnosticul de certitudine este stabilit intraoperator prin examen anatomopatologic extemporaneu.

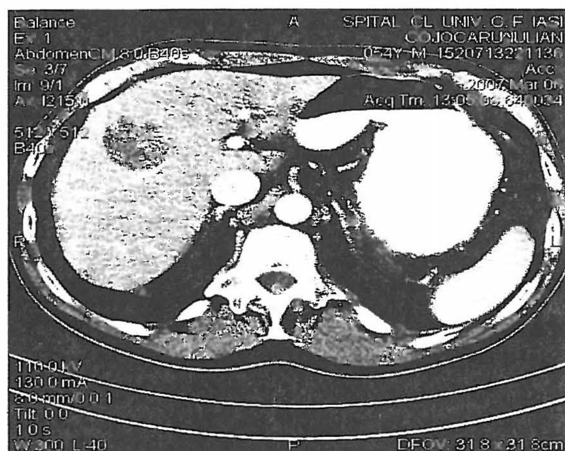


Figura 76. Nodul hepatic diagnosticat TC fără caractere imagistice de CCI.



Figura 77. Rezecție hepatică de segment VIII.

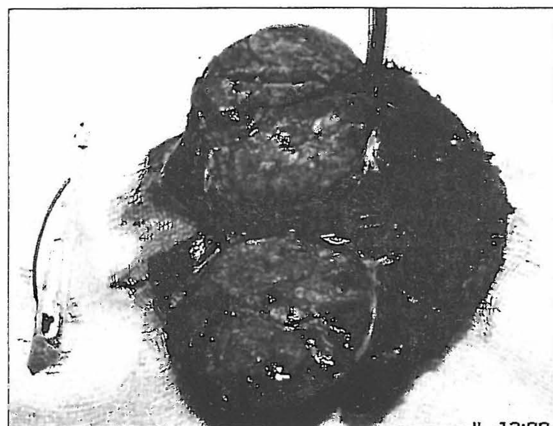


Figura 78. Specimen de rezecție segment VIII cu colangiocarcinom periferic confirmat anatomopatologic.

La pacienții rezecați cu margini negative, rezecția hepatică este singurul factor ce poate îmbunătăți supraviețuirea conform unor analize statistice multivariate [57].

Rezecția lobului caudat

Este indicată în asociere cu hepatectomia când tumora invadează confluentul biliar superior. Rezecția segmentului I este recomandată de Ogura [58] și Sugiura [59] având în vedere infiltrația directă a parenchimului lobului caudat și difuzia pericanalară în interstițiul lobului caudat (fig. 79).



Figura 79. Colangiocarcinom parahilar stâng – hepatectomie stângă + lob caudat.

Rezecțiile hepatice centrale

Constau în rezecția segmentului IV + I, sau rezecția segmentului V, VIII + segment I, sau asocierea acestor două variante. Aceste tehnici mai sunt numite rezecții hepatice conservatoare pentru CC, au o radicalitate de 54% comparativ cu 77% cum este cazul hepatectomiilor majore [60]. Rata mai mică a radicalității pentru rezecțiile hepatice conservatoare se explică prin infiltrația microscopică a tranșelor biliare la nivelul sectoarelor laterale restante, sau a rezidului tumoral la nivelul bifurcației portale (conform normelor AJCC).

Rezecțiile hepatice extinse

Invazia ambelor ducte hepatice de către procesul tumoral (tipul Bismuth-Corlette III și IV) recomandă efectuarea unei hepatectomii drepte extinse (trisectorectomie dreaptă).

În situația infiltrării hilare fără extensie la segmentul IV, indicația chirurgicală vizează hepatectomie dreaptă extinsă la lobul caudat. Dacă invazia tumorală interesează și segmentul IV, indicația de rezecție vizează trisectorectomia dreaptă + segmentectomia I. Aceste operații oferă o radicalitate mai mare și rezultate mai bune la supraviețuirea pe termen lung. Este recunoscut faptul ca hepatectomia dreaptă conferă șanse mai mari de obținere a unei tranșe de rezecție negativă, decât hepatectomia stângă.

Lobectomia stângă extinsă la lobul caudat (S1+S2+S3+S4), este indicată atunci când tumora interesează bifurcația hilară și se extinde preferențial către canalul hepatic stâng. Atunci când procesul tumoral se extinde la întreg lobul stâng și la sectorul paramedian drept este necesară trisectorectomia stângă (fig. 80–82). Pediculul glissonian drept este mai scurt, iar această particularitate scade șansa obținerii unei tranșe hepatice negative și în consecință se recomandă hepatectomia dreaptă.

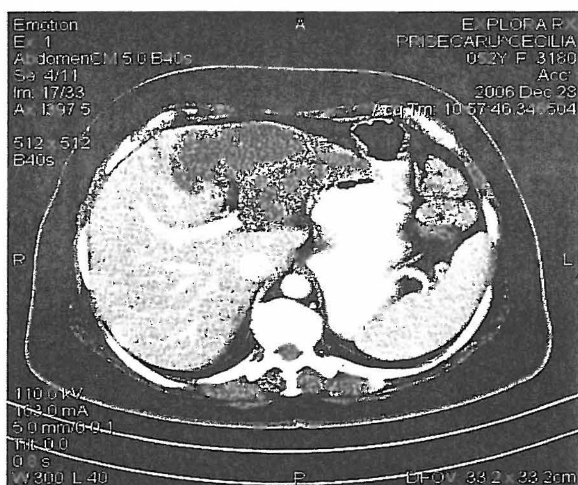


Figura 80. Colangiocarcinom de lob stâng, segmente II, III, IV.

La cazurile în care tumorile sunt voluminoase sau se extind mult intraparenchimatos sau intracanalar, apare riscul insuficienței hepatice postoperatorii după rezecții extinse datorită unui parenchim restant insuficient. Acest fapt indică hepatectomia în al doilea timp, după o ligatură portală în teritoriul hepatic ce urmează a fi rezecat [62].

Pentru recidive tumorale pe transa hepatică se practică rezecții hepatice iterative – la 40–60% dintre pacienții rezecați [63]. Rata recidivei tumorale este mai mare în formele infiltrative de colangiocarcinom și la cei cu tumori cu diametrul mai mare de 3 cm [64].



Figura 81. Hepatectomie stângă (S1,S2, S3, S4) + lob caudat: tranșa de rezecție.

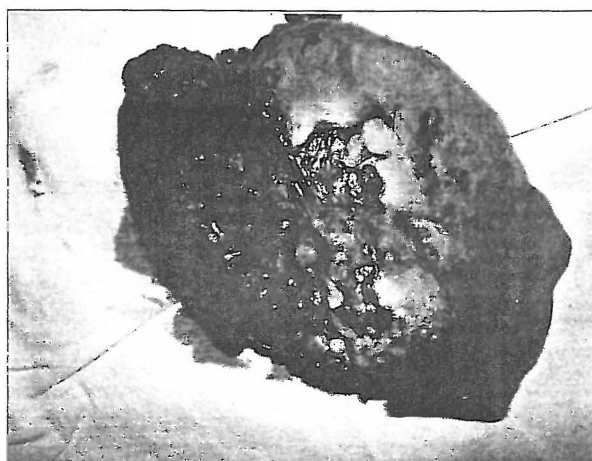


Figura 82. Specimen de trisegmentectomie stângă (S2, S3, S4) pentru colangiocarcinom.

O alternativă terapeutică propusă pentru recidivele de colangiocarcinom o constituie termoablația prin curenți de radiofrecvență [65, 66].

Transplantul de ficat

Reprezintă o indicație rară rezervată tumorilor cu topografie dificil de abordat sau CCI asociate cu ciroza sau boala Caroli [67, 68]. În această categorie intră și cazurile descoperite incidental cu ciroza hepatică sau colangită sclerozantă [69, 70]. Se preferă transplantul de la donator viu, înrudit sau transplantul domino [71].

Recurența CC după transplant este frecventă pe parcursul primului an. Prognosticul pacienților cu recurență după transplant de ficat, conferă o șansă de supraviețuire de 3–4 luni.

Datorită ratei mari de recidivă a CC în aria hepatobiliopancreatică, unui autori au propus strategii chirurgicale alternative precum transplantul hepatic combinat cu duodenopancreatectomia [72, 73]. Starzl a propus o intervenție mult mai agresivă, combinând rezecția tuturor organelor derivate din tubul celomic proximal (ficat, stomac, splina și complex duodenopancreatic), urmat de transplantul „cluster", ce include ficat pancreas și duoden [74]. Experiența echipei de la Pittsburgh pe 11 pacienți cu exenterație abdominală superioară a fost urmată de o mortalitate postoperatorie de 18%. În ciuda radicalității oncologice, rezultatele în supraviețuirea la distanță sunt modeste [75].

TRATAMENTE ADJUVANTE

Radioterapia postoperatorie oferă rezultate satisfăcătoare, conform unor studii publicate recent de autori japonezi [76, 77] care au obținut un control local mai bun al bolii în urma unui tratament combinat între chirurgie și radioterapie intraoperatorie și/sau postoperatorie, comparativ cu cazurile care au beneficiat numai de intervenție chirurgicală. Radioterapia adjuvantă este indicată mai ales la cazurile cu margini de rezecție pozitive. Un alt studiu european efectuat pe 96 de cazuri a confirmat o mai bună supraviețuire la pacienții care au beneficiat de brahiterapie intraoperatorie sau radioterapie externă postoperatorie [78, 79].

Chimioterapia adjuvantă aplicată în asociere cu radioterapia, oferă rezultate încurajatoare [79, 80]. Numeroase trialuri cu noi molecule citostatice sunt în curs de desfășurare. Terapia antihormonală de tipul Tamoxifenului poate inhiba creșterea tumorală prin blocajul receptorilor pentru estrogeni la tumorile cu receptori estrogenici testați imunohistochimic.

Chemoembolizarea transarterială hepatică este în curs de evaluare [81]. Administrarea a 1–3 ședințe de chemoembolizare postoperatorie a fost urmată de o supraviețuire medie de 16 luni, comparativ cu o supraviețuire medie de 8 luni la pacienții la care s-a practicat doar rezecție.

Imunoterapia cu limfocite T CD-3 activate a fost introdusă în etapa postoperatorie la CCI local avansate [82]. Până în prezent nu există dovezi de eficiență a terapiei paliative reflectate în perioada de supraviețuire, dar unele rezultate recente sunt încurajatoare comparativ cu cele din trecut.

Termoablația prin radiofrecvență poate fi utilizată pentru leziuni nodulare de mici dimensiuni, sau pentru recidive după rezecții [83, 84]. Dimensiunile tumorilor abordate au variat între 1 și 7 cm. Nici această metodă nu și-a dovedit eficacitatea în ceea ce privește recurența locală și supraviețuirea.

TERAPIA PALIATIVĂ

Studii clinice de fază II arată că Gemcitabina aplicată în monoterapie este o terapie activă și bine tolerată. Combinația cu Cisplatin sau Oxaliplatin oferă rezultate promițătoare [85].

Colangiocarcinoamele nerezecabile pot avea indicație de chemoembolizare transarterială hepatică cu o bună toleranță, în urma căreia se pot obține supraviețuiri de până la doi ani sau chiar conversia tumorii la un stadiu rezecabil [81].

Radioterapia este, de asemenea, utilizată în arsenalul terapeutic paliativ destinat tumorilor nerezecabile [77]. Studii clinice de fază III asupra radioterapiei paliative [79] arată supraviețuiri la 1 an și 2 ani după radioterapie de 35%, respectiv 5%.

REZULTATELE TRATAMENTULUI COLANGIOCARCINOMULUI INTRAHEPATIC

Morbiditate și mortalitate. Rezecțiile hepatice pentru CCI includ rezecții de căi biliare extrahepatice în 2/3 din cazuri. La 10–20% din cazuri se asociază rezecții vasculare. Complicațiile chirurgicale după exereză variază între 20–50% [85]. Cu toate îmbunătățirile de tehnică chirurgicală, cu aportul noilor tehnologii medicale utilizate pentru transecția parenchimului hepatic și cu noile progrese în domeniul anesteziei și terapiei intensive, morbiditatea și mortalitatea se ridică la cifre semnificative (7–9%).

Complicațiile postoperatorii (între 20 și 50% din cazuri) sunt în relație cu mai mulți factori precum intensitatea colestazei, starea de nutriție, amploarea rezecției hepatice, complexitatea tehnicii chirurgicale sau rezecții asociate de tipul duodenopancreatectomiilor, cantitatea de sânge pierdut intraoperator și durata operației [86].

Insuficiența hepatică postoperatorie este foarte probabilă în caz de rezecție a mai mult de 50% din volumul hepatic [87]. Ligatura de ram portal urmată de rezecția în al doilea timp după hiper-

trofia compensatorie a lobului controlateral, reduce rata insuficienței hepatice după hepatectomii majore.

Fistulele anastomotice par a fi corelate direct proporțional cu volumul de sânge pierdut intraoperator.

Asocierea rezecțiilor vasculare (rezecție de venă portă sau de arteră) sporește rata complicațiilor postoperatorii în timp ce beneficiul asupra supraviețuirii pe termen lung este incert. Rezecția de arteră hepatică este justificată în cazul tumorilor avansate cu invazie de perete arterial. Studii recente [88] pentru CC hilare și parahilare la care s-au practicat rezecții arteriale și reconstrucție, raportează o rată scăzută o morbidității și mortalității postoperatorii. Asocierea duodenopancreatectomiei cefalice la rezecția hepatică pentru CCI, nu este asociată implicit de o creștere a morbidității, mai ales la cazurile la care duodenopancreatectomia cefalică s-a practicat într-un al doilea timp.

Rezultatele la distanță. În absența oricărui tratament, evoluția naturală a CCI, parahilar sau periferic, nu depășește 4–6 luni, respectiv un an de la momentul diagnosticului. În experiența Centrului de Chirurgie Generală și Transplant Hepatic Fundeni, evoluția naturală este în medie de 11,7 luni [11]. Supraviețuirea la distanță și intervalul liber de boală sunt semnificativ mai mari în cazul CC periferic decât în cazul CC hilar. Prognosticul este diferențiat și între CC intrahepatic cu sau fără invazie hilară [89].

În ultimele două decade au fost raportate rezultate mult îmbunătățite în ceea ce privește supraviețuirea după rezecția CC hilare sau periferice [90], cu supraviețuire la 5 ani, între 10 și 40%.

Factorii prognostici pentru CCI identificați pe parcursul procedurii chirurgicale sunt: extensia locală, extensia limfoganglionară, prezența metastazelor la distanță, invazia vasculară și perineurală și radicalitatea gestului chirurgical [91].

Neuhaus raportează o supraviețuire la 5 ani de 39% pentru rezecțiile R0, comparativ cu o rată de supraviețuire de 9% și 0% pentru rezecțiile R1 și respectiv R2 [92]. Realizarea unei rezecții R0 pentru CC hilar și parahilar necesită, pe lângă hepatectomia reglată impusă de leziune, rezecția lobului caudat datorită probabilității crescute de invazie a acestuia.

Recidiva neoplazică este frecventă și constituie o cauză obișnuită de deces la pacienții cu CC [93]. Cele mai frecvente locații ale recidivelor sunt seroasa peritoneală (50% din cazuri), ficatul restant și limfaticele locoregionale. Rata recurenței este cea mai mare la pacienții cu rezecție izolată de duct biliar (75%), comparativ cu cazurile care au beneficiat de rezecții hepatobiliare la care recurenta este de aproximativ 50% [94]. Recurența anastomotică este mai frecventă cu cât distanța între tranșa de secțiune biliară și limita tumorii este mai mică. Asakura și Puhalla [95, 96] raportează o recurență de 18% pentru o tranșă de rezecție liberă mai mică de 2,5 mm, rata recurenței fiind înjumătățită dacă tranșa de rezecție liberă este între 2,5 și 5 mm.

CARCINOMUL MIXT HEPATO- ȘI COLANGIOCELULAR

Este o tumoră hepatică cu incidență scăzută (max. 5% din tumorile maligne primitive hepatice), aproximativ jumătate din cazuri fiind asociate cu ficat cirotic. Carcinomul mixt hepato- și colangiocelular este o tumoră hepatică rară ce reprezintă 1–4% dintre tumorile maligne primitive hepatice. Prezintă caracteristici histologice, citologice și imunohistochimice atât ale CHC cât și ale CCI. Aproximativ 60% dintre cazuri survin pe ficat cirotic [97].

Leziunea primară este de obicei înconjurată de noduli sateliți. Structurile de CHC pot fi separate, adiacente sau intricate cu cele de CCP. Clinica este similară CHC. Rezecția reprezintă tratamentul de elecție. Prognosticul pacienților cu carcinom mixt pare să fie mai nefavorabil în cazul tumorilor cu diferențiere predominant colangiocelulară.

BIBLIOGRAFIE

1. Hamilton SR, Aaltonen LA Pathology and genetics of tumours of the digestive system: WHO classification of tumours. IARC Press, Lyon, 2000 (citat).
2. Ishak KG, Goodman ZD, Stocker JT Tumours of the liver and intrahepatic bile ducts. Atlas of tumour pathology, 3rd Series, Fascicle 31. Armed Forces Institute of Pathology, Washington DC, 2001 (citat).
3. Greene FL, Page DL, Fleming ID *et al.* (eds) AJCC Cancer staging manual, 6th edition. Springer, New York, 2003 (citat).

4. Liver Cancer Study Group of Japan General rules for clinical and pathological study of primary liver cancer, 2nd English edition. Kanehara, Tokyo, 2003 (citat).
5. Japanese Society of Biliary Surgery Classification of biliary tract carcinoma, 2nd English edition. Kanehara, Tokyo, 2004 (citat).
6. Terada T, Shimizu K, Izumi R *et al.* Methods in pathology. p53 expression in formalin-fixed, paraffin-embedded archival specimens of intrahepatic cholangiocarcinoma: retrieval of p53 antigenicity by microwave oven heating of tissue sections. Mod Pathol 7:249–252. 1994.
7. Falco E, Nardini A, Celoria G *et al.* Caroli's disease associated with cholangiocarcinoma. A case of our own observation. Minerva Chir 48: 961–964, 1993.
8. Totkas S, Hohenberger P: Cholangiocellular carcinoma associated with segmental Caroli's disease. Eur J Surg Oncol 26:520–521, 2000.
9. Lesurtel M, Regimbeau JM, Farges O *et al.* Intrahepatic cholangiocarcinoma and hepatolithiasis: an unusual association in Western countries. Eur J Gastroenterol Hepatol 14:1025–1027, 2002.
10. Takatsuki M, Uemoto S, Inomata Y *et al.* Living-donor liver transplantation for Caroli's disease with intrahepatic adenocarcinoma. J Hepatobiliary Pancreat Surg 8:284–286, 2001.
11. Popescu I, Ciurea S, Herlea V *et al.* Peripheral cholangiocarcinoma: a four-year experience in a hepato-biliary unit. Rom J Gastroenterol 8:15–23, 1999.
12. Eguchi H, Nagano H, Sakon M *et al.* A successful resection and long-term survival of a patient with intra-hepatic recurrences of combined hepatocellular cholangio-carcinoma: report of a case. Surg Today 32: 742–746, 2002.
13. Ishak KG, Goodman ZD, Stocker JT (2001) Tumours of the liver and intrahepatic bile ducts. Atlas of tumour pathology, 3rd Series, Fascicle 31. Armed Forces Institute of Pathology, Washington DC.
14. Nakagohri T, Asano T, Kinoshita H *et al.* Aggressive Surgical Resection for Hilar-invasive and Peripheral Intrahepatic Cholangiocarcinoma. World J Surg 27:289–293, 2003.
15. Martin RC, Klimstra DS, Schwartz L *et al.* Hepatic intraductal oncocytic papillary carcinoma. Cancer 95:2180-2187, 2002.
16. Hirohashi K, Uenishi T, Kubo S *et al.* Macroscopic types of intrahepatic cholangiocarcinoma: clinicopathologic features and surgical outcomes. Hepatogastroenterology 49:326–329, 2002.
17. Madariaga JR, Iwatsuki S, Todo S *et al.* Liver resection for hilar and peripheral cholangiocarcinomas: a study of 62 cases. Ann Surg 227:70–79, 1998.
18. Gerhards MF, Vos P, van Gulik TM *et al.* Incidence of benign lesions in patients resected for suspicious hilar obstruction. Br J Surg 88 (1): 48–51, 2001.
19. Knoefel WT, Prenzel KL, Peiper M *et al.* Klatskin tumours and Klatskin mimicking lesions of the biliary tree. Eur J Surg Oncol 29 (8):658–661, 2003.
20. Nakayama A, Imamura H, Shimada R *et al.* Proximal bile duct stricture disguised as malignant neoplasm. Surgery 125 (5):514–521, 1999.
21. Kaneko T, Nakao A, Endo T *et al.* Intracaval endo-vascular ultrasonography for malignant hepatic tumor: new diagnostic technique for vascular invasion. Semin Surg Oncol 12:170–178, 1996.
22. Dancygier H, Nattermann C The role of endoscopic ultrasonography in biliary tract disease: obstructive jaundice. Endoscopy 26(9):800–802, 1994.
23. Inui K, Miyoshi H Cholangiocarcinoma and intraductal sonography. Gastrointest Endosc Clin N Am 15(1):143–155, 2005.
24. Han JK, Choi BI, Kim AY *et al.* Cholangiocarcinoma: pictorial essay of CT and cholangiographic findings. Radiographics 22(1):173–187, 2002.
25. Lim JH Cholangiocarcinoma: morphologic classification according to growth pattern and imaging findings. AJR Am J Roentgenol 181(3):819–827, 2003.
26. Zandrino F, Benzi L, Ferretti ML *et al.* Multislice CT cholangiography without biliary contrast agent: technique and initial clinical results in the assessment of patients with biliary obstruction. Eur Radiol 12(5):1155–1161, 2002.
27. Manfredi R, Masselli G, Maresca G *et al.* MR imaging and MRCP of hilar cholangiocarcinoma. Abdom Imaging 28:319–325, 2003.
28. Lee WJ, Lim HK, Jang KM *et al.* Radiologic spectrum of cholangiocarcinoma: emphasis on unusual manifestations and differential diagnoses. Radiographics 21: S97–S116, 2001.
29. Lopera JE, Soto JA, Munera F Malignant hilar and perihilar biliary obstruction: use of MR cholangiography to define the extent of biliary ductal involvement and plan percutaneous interventions. Radiology 220:90–96, 2001.
30. Anderson CD, Rice MH, Pinson CW *et al.* Fluorodeoxy-glucose PET imaging in the evaluation of gallbladder carcinoma and cholangiocarcinoma. J Gastrointest Surg 8(1):90–97, 2004.
31. Kluge R, Schimdt F, Caca K *et al* Positron emission tomography with (18F)fluoro-2-deoxy-D-glucose for diagnosis and staging of bile duct cancer. Hepatology 33:1029–1035, 2001.
32. Kato T, Tsukamoto E, Kuge Y *et al.* Clinical role of (18) F-FDG PET for initial staging of patients with extrahepatic bile duct cancer. Eur J Nucl Med Mol Imaging 29(8):1047–1054, 2002.
33. Nimura Y, Kamiya J, Hayakawa N, Shionoya S Cholangioscopic differentiation of biliary strictures and polyps. Endoscopy 21(Suppl 1):351–356, 1989.
34. Ponchon T, Genin G, Mitchell R *et al.* Methods, indications, and results of percutaneous choledochoscopy. A series of 161 procedures. Ann Surg 223(1):26–36, 1996.
35. Fukuda Y, Tsuyuguchi T, Sakai Y *et al.* Diagnostic utility of peroral cholangioscopy for various bile-duct lesions. Gastrointest Endosc 62(3):374–382, 2005.
36. Weber SM, Jarnagin WR, Klimstra D *et al.* Intrahepatic cholangiocarcinoma: resectability, recurrence pattern, and outcomes. J Am Coll Surg 193:384–391, 2001.
37. Yeh TS, Tseng JH, Chiu CT *et al.* Cholangiographic spectrum of intraductal papillary mucinous neoplasm of the bile ducts. Ann Surg 244(2):248–253, 2006.
38. Zidi SH, Prat F, Le Guen L *et al.* Performance characteristics of magnetic resonance cholangiography in the staging of malignant hilar strictures. Gut 46:103–106, 2000.
39. Hoffman BJ, Hawes RH Endoscopic ultrasonography-guided puncture of the lymph nodes: first experience and clinical consequences. Gastrointest Endosc Clin N Am 5(3):587–593, 1995.

40. Kluge R, Schimdt F, Caca K *et al.* Positron emission tomography with (18F)fluoro-2-deoxy-D-glucose for diagnosis and staging of bile duct concer. Hepatology 33:1029–1035, 2001.
41. Goere D, Wagholikar GD, Pessaux P *et al.* Utility of staging laparoscopy in subsets of biliary cancers: laparoscopy is a powerful diagnostic tool in patients with intrahepatic and gallbladder carcinoma. Surg Endosc 20(5):721–725, 2006.
42. Sewnath ME, Karsten TM, Prins MH *et al.* A meta-analysis on the efficacy of preoperative biliary drainage for tumours causing obstructive jaundice. Ann Surg 236(1):17–27, 2002.
43. Hochwald SN, Burke EC, Jarnagin W *et al* Association of preoperative biliary stenting with increased postoperative infectious complications in proximal cholangiocarcinoma. Arch Surg 134(3):261–266, 1999.
44. Seyama Y, Makuuchi M Current surgical treatment for bile duct cancer. World J Gastroenterol 13(10):1505–1515, 2007.
45. Gavrilovici V., Grecu F., Lăpuşneanu A., *et al.* Tratamentul chirurgical radical al colangiocarcinomului hilar – prezentare de caz. Jurnalul de Chirurgie, 7(1), 78, 2011.
46. Yamamoto M, Takasaki K, Nakano M *et al.* Hepatic recurrence of cholangiolocellular carcinoma: report of a case. Hepatogastroenterology 43:1046–1050, 1996.
47. Nakagohri T, Konishi M, Inoue K *et al.* Extended right hepatic lobectomy with resection of inferior vena cava and portal vein for intrahepatic cholangiocarcinoma. J Hepatobiliary Pancreat Surg 7:599–602, 2000.
48. Shimada M, Yamashita Y, Aishima S *et al.* Value of lymph node dissection during resection of intrahepatic cholangiocarcinoma.Br J Surg 88:1463–1466, 2001.
49. Yamamoto M, Takasaki K, Otsubo T *et al.* Recurrence after surgical resection of intrahepatic cholangiocarcinoma. J Hepatobiliary Pancreat Surg 8:154–157, 2001.
50. Ebata T, Nagino M, Kamiya J *et al.* Hepatectomy with portal vein resection for hilar cholangiocarcinoma: audit of 52 consecutive cases. Ann Surg 238(5):720–727, 2003.
51. Neuhaus P, Jonas S, Bechstein WO *et al.* Extended resections for hilar cholangiocarcinoma. Ann Surg 230(6):808–818; discussion 819, 1999.
52. Kondo S, Katoh H, Hirano S *et al.* Portal vein resection and reconstruction prior to hepatic dissection during right hepatectomy and caudate lobectomy for hepatobiliary cancer. Br J Surg 90(6):694–697, 2003.
53. Nimura Y, Kamiya J, Kondo S *et al.* Aggressive preoperative management and extended surgery for hilar cholangiocarcinoma: Nagoya experience. J Hepatobiliary Pancreat Surg 7(2):155–162, 2000.
54. Puhalla H, Gruenberger T, Pokorny H *et al.* Resection of hilar cholangiocarcinomas: pivotal prognostic factors and impact of tumour sclerosis. World J Surg 27(6):680–684, 2003.
55. Tsao JI, Nimura Y, Kamiya J *et al.* Management of hilar cholangiocarcinoma: comparison of an American and a Japanese experience. Ann Surg 232(2):166–174, 2000.
56. Uchiyama K, Nakai T, Tani M *et al.* Indications for extended hepatectomy in the management of stage IV hilar cholangiocarcinoma. Arch Surg 138(9):1012–1016, 2003.
57. Yi B, Zhang BH, Zhang YJ *et al.* Surgical procedure and prognosis of hilar cholangiocarcinoma. Hepatobiliary Pancreat Dis Int 3(3):453–457, 2004.
58. Ogura Y, Kawarada Y Surgical strategies for carcinoma of the hepatic duct confluence. Br J Surg 85(1):20–24, 1998.
59. Sugiura Y, Nakamura S, Iida S *et al.* Extensive resection of the bile ducts combined with liver resection for cancer of the main hepatic duct junction: a cooperative study of the Keio Bile Duct Cancer Study Group. Surgery 115(4): 445–451, 1994.
60. Shimada H, Endo I, Sugita M *et al.* Is parenchyma-preserving hepatectomy a noble option in the surgical treatment for high-risk patients with hilar bile duct cancer? Langenbecks Arch Surg 388(1):33–41, 2003.
61. Tashiro S, Tsuji T, Kanemitsu K *et al.* Prolongation of survival for carcinoma at the hepatic duct confluence. Surgery 113(3):270–278, 1993.
62. Popescu I, Ionescu M, Sârbu-Boeti P *et al.* Rezectie hepatică seriată: ligatură de venă portă cu rezecţie consecutivă. Chirurgia 97:459-470, 2002.
63. Weber SM, Jarnagin WR, Klimstra D *et al.* Intrahepatic cholangiocarcinoma: resectability, recurrence pattern, and outcomes. J Am Coll Surg 193:384–391, 2001.
64. Cherqui D, Tantawi B, Alon R *et al.* Intrahepatic cholangiocarcinoma. Results of aggressive surgical management. Arch Surg 130:1073–1078, 1995.
65. Yamamoto M, Takasaki K, Nakano M *et al.* Hepatic recurrence of cholangiolocellular carcinoma: report of a case. Hepatogastroenterology 43:1046–1050, 1996.
66. Yamamoto M, Takasaki K, Otsubo T *et al.* Recurrence after surgical resection of intrahepatic cholangiocarcinoma. J Hepatobiliary Pancreat Surg 8:154–157, 2001.
67. Takatsuki M, Uemoto S, Inomata Y *et al.* Living-donor liver transplantation for Caroli's disease with intrahepatic adenocarcinoma. J Hepatobiliary Pancreat Surg 8:284–286, 2001.
68. Goldstein RM, Stone M, Tillery GW *et al.* Is liver transplantation indicated for cholangiocarcinoma? Am J Surg 166:768–772, 1993.
69. Casavilla FA, Marsh JW, Iwatsuki S *et al.* Hepatic resection and transplantation for peripheral cholangiocarcinoma. J Am Coll Surg 185:429–436, 1997.
70. Lieser MJ, Barry MK, Rowland C *et al.* Surgical management of intrahepatic cholangiocarcinoma: a 31-year experience. J Hepatobiliary Pancreat Surg 5:41–47, 1998.
71. Jeyarajah DR, Klintmalm GB: Is liver transplantation indicated for cholangiocarcinoma? J Hepatobiliary Pancreat Surg 5:48–51, 1998.
72. Cherqui D, Alon R, Piedbois P *et al.* Combined liver transplantation and pancreatoduodenectomy for irresectable hilar bile duct carcinoma. Br J Surg 82(3):397–398, 1995.
73. Anthuber M, Schauer R, Jauch KW *et al.* Experiences with liver transplantation and liver transplantation combined with Whipple's operation in Klatskin tumour. Langenbecks Arch Chir Suppl kongressbd 113:413–415, 1996.
74. Alessiani M, Tzakis A, Todo S *et al.* Assessment of five-year experience with abdominal organ cluster transplantation. J Am Coll Surg 180(1):1–9, 1995.
75. Meyer CG, Penn I, James L Liver transplantation for cholangiocarcinoma: results in 207 patients. Transplantation 69(8):1633–1637, 2000.

76. Todoroki T, Ohara K, Kawamoto T *et al.* Benefits of adjuvant radiotherapy after radical resection of locally advanced main hepatic duct carcinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 46(3):581–587, 2000.
77. Kim S, Kim SW, Bang YJ *et al.* Role of postoperative radiotherapy in the management of extrahepatic bile duct cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 54(2):414–419, 2002.
78. Gerhards MF, van Gulik TM, Gonzalez D *et al.* Results of postoperative radiotherapy for resectable hilar cholangiocarcinoma. World J Surg 27(2):173–179, 2003.
79. Zeng ZC, Tang ZY, Fan J *et al.* Consideration of the role of radiotherapy for unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma: a retrospective analysis of 75 patients. Cancer J 12(2):113–122, 2006.
80. Serafini FM, Sachs D, Bloomston M *et al.* Location, not staging, of cholangiocarcinoma determines the role for adjuvant chemoradiation therapy. Am Surg 67(9):839–843; discussion 843–844, 2001.
81. Fu XH, Tang ZH, Zong M *et al.* Clinicopathologic features, diagnosis and surgical treatment of intrahepatic cholangiocarcinoma in 104 patients. Hepatobiliary Pancreat Dis Int 3(2):279–283, 2004.
82. Higuchi R, Yamamoto M, Hatori T *et al.* Intrahepatic cholangiocarcinoma with lymph-node metastasis successfully treated by immunotherapy with CD3-activated T cells and dendritic cells after surgery: report of a case. Surg Today 36(6):559–562, 2006.
83. Chiou YY, Hwang JI, Chou YH *et al.* Percutaneous ultrasound-guided radiofrequency ablation of intrahepatic cholangiocarcinoma. Kaohsiung J Med Sci 21(7):304–309, 2005.
84. Slakey DP Radiofrequency ablation of recurrent cholangiocarcinoma. Am Surg 68(4):395–397, 2002.
85. Lang H, Sotiropoulos GC, Fruhauf NR *et al.* Extended hepatectomy for intrahepatic cholangiocellular carcinoma (ICC): when is it worthwhile? Single center experience with 27 resections in 50 patients over a 5-year period. Ann Surg. 241(1):134–143, 2005.
86. Isaji S, Kawarada Y, Taoka H *et al.* Clinicopathological features and outcome of hepatic resection for intrahepatic cholangiocarcinoma in Japan. J Hepatobiliary Pancreat Surg 6(2):108–116, 1999.
87. Yamamoto J, Kosuge T, Takayama T *et al.* Surgical treatment of intrahepatic cholangiocarcinoma: four patients surviving more than five years. Surgery 111(6): 617–622, 1992.
88. Morimoto Y, Tanaka Y, Ito T *et al.* Long-term survival and prognostic factors in the surgical treatment for intrahepatic cholangiocarcinoma. J Hepatobiliary Pancreat Surg 10(6):432–440, 2003.
89. Yamamoto J, Kosuge T, Takayama T *et al.* Surgical treatment of intrahepatic cholangiocarcinoma: four patients surviving more than five years. Surgery 111(6):617–622, 1992.
90. Cherqui D, Tantawi B, Alon R *et al.* Intrahepatic cholangiocarcinoma. Results of aggressive surgical management. Arch Surg 130(10):1073–1078, 1995.
91. Chu KM, Lai EC, Al-Hadeedi S *et al.* Intrahepatic cholangiocarcinoma. World J Surg 21(3):301–305, 1997.
92. Neuhaus P, Jonas S, Bechstein WO *et al.* Extended resections for hilar cholangiocarcinoma. Ann Surg 230(6):808–818; discussion 819, 1999.
93. Casavilla FA, Marsh JW, Iwatsuki S *et al.* Hepatic resection and transplantation for peripheral cholangiocarcinoma. J Am Coll Surg 185(5):429–436, 1997.
94. Jan YY, Yeh CN, Yeh TS, Chen TC Prognostic analysis of surgical treatment of peripheral cholangiocarcinoma: two decades of experience at Chang Gung Memorial Hospital. World J Gastroenterol 11(12):1779–1784, 2005.
95. Asakura H, Ohtsuka M, Ito H *et al.* Long-term survival after extended surgical resection of intrahepatic cholangiocarcinoma with extensive lymph-node metastasis. Hepatogastroenterology 52(63):722–724, 2005.
96. Puhalla H, Schuell B, Pokorny H *et al.* Treatment and outcome of intrahepatic cholangiocellular carcinoma. Am J Surg 189(2):173–177, 2005.
97. Carr BI, Flickinger JC, Lotze MT: Cholangiocarcinoma. În Principles & Practice of Oncology. DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA (eds.). Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia, 1997, cap. 32 (Cancers of the Gastrointestinal tract – Section 5: Hepatobiliary Cancers), 1119–1126.

METASTAZELE HEPATICE

IRINEL POPESCU, SORIN ALEXANDRESCU

În cazul metastazelor hepatice (MH), datorită comportamentului biologic diferit și atitudinii terapeutice diferențiate în funcție de tipul și localizarea tumorii primitive, vor fi prezentate separat MH ale carcinoamelor colorectale, respectiv cele ale unor tumori primare de alt tip histologic sau cu altă localizare.

METASTAZELE HEPATICE ALE CANCERULUI COLORECTAL

INTRODUCERE

În ultimii ani, datorită screeningului prin colonoscopie, controlului factorilor de risc și aplicării unor mijloace terapeutice eficiente, atât incidența cât și mortalitatea prin cancer colorectal au înregistrat un ușor declin [1]. În prezent, în Statele Unite, la ambele sexe, cancerul colorectal se situează pe locul trei, ca incidență, între neoplaziile adultului, reprezentând, totodată, a treia cauză de deces prin cancer [2].

În cazul majorității acestor pacienți decesul survine datorită bolii metastatice, aproximativ două treimi din ei prezentând metastaze hepatice la momentul decesului [3, 4]. Așadar, metastazele hepatice reprezintă principala cauză de deces în cancerul colorectal [3, 5].

În carcinoamele cu localizare colorectală, metastazarea se produce în principal pe cale limfatică (ganglionii aflați de-a lungul venelor mezenterice superioară sau inferioară) și sanguină (în special portală), primul „filtru" pentru celulele tumorale fiind cel hepatic [6]. Acest fapt reprezintă, cel mai probabil, motivul pentru care ficatul este cel mai frecvent sediu al metastazelor cancerului colorectal. În ordinea frecvenței urmează metastazele peritoneale (15%), pulmonare (10%), osoase (1,9%) și cerebrale (1,7%) [7, 8].

EPIDEMIOLOGIE

Între 15 și 25% din pacienții diagnosticați cu cancer colorectal prezintă metastaze hepatice încă din momentul decelării tumorii primare (metastaze hepatice colorectale sincrone – MHCRS) [3, 8]. Incidența metastazelor hepatice sincrone pare a fi mai mare la sexul masculin decât la cel feminin și scade pe măsura ce vârsta la care este diagnosticat cancerul colorectal este mai avansată (19,8% din pacienții diagnosticați cu cancer colorectal până la vârsta de 55 de ani prezintă metastaze hepatice sincrone, în timp ce la pacienții diagnosticați după vârsta de 75 de ani incidența metastazelor hepatice sincrone este de numai 11,7%) [8].

În plus, 30–40% din pacienții fără boală metastatică inițial, vor dezvolta ulterior metastaze hepatice (metastaze hepatice colorectale metacrone – MHCRM), cel mai adesea în primii trei ani după rezecția tumorii primare [9].

Totodată, se estimează că la aproximativ jumătate din pacienți care dezvoltă metastaze hepatice colorectale (MHCR), boala metastatică este localizată numai la nivelul ficatului [8, 9].

DIAGNOSTIC

În cazul pacienților la care s-a stabilit diagnosticul de cancer colorectal se recomandă efectuarea unui bilanț oncologic preoperator amănunțit, care să permită aprecierea extensiei bolii. Astfel, evaluarea toraco-abdomino-pelvină prin tomografie computerizată (TC) cu substanță de contrast este obligatorie, pentru a decela eventuale metastaze hepatice, pulmonare sau peritoneale. În situațiile în care rezultatul TC este echivoc, poate fi utilă efectuarea unei investigații prin rezonanță magnetică (RM), sau chiar a tomografiei cu emisie de pozitroni (PET/CT). Atunci când pacientul relatează simptome sugestive pentru metastaze osoase sau cerebrale se recomandă completarea investigațiilor

cu scintigrafie osoasă sau TC cerebrală cu substanță de contrast. Chiar și atunci când investigațiile paraclinice preoperatorii nu au evidențiat metastaze hepatice sincrone, se recomandă efectuarea de rutină a unei ecografii hepatice intraoperatorii (IOUS), întrucât la aproximativ 15% din pacienții cu MH sincrone acestea sunt decelate numai prin această investigație („scăpând" explorărilor preoperatorii) [10]. În ultimii ani s-a dovedit că ecografia intraoperatorie cu substanță de contrast (CE-IOUS) este investigația care prezintă cea mai mare sensibilitate în decelarea metastazelor hepatice [11].

În cazul metastazelor metacrone, diagnosticul se stabilește pe baza investigațiilor efectuate în cadrul programului de urmărire periodică post rezecție colorectală („follow-up"), scopul acestei supravegheri postoperatorii fiind tocmai acela de a diagnostica precoce o eventuală recidivă a bolii neoplazice, crescând șansele de aplicare a unui tratament cu viză radicală în aceste situații.

Fiecare din explorările imagistice utilizate în diagnosticarea metastazelor hepatice prezintă o serie de indicații și avantaje, precum și unele limitări sau inconveniente:

- *CT abdominală cu substanță de contrast* este principala modalitate de investigație imagistică utilizată în decelarea metastazelor hepatice. Caracteristic, în faza arterială a explorării, metastazele se prezintă sub forma unor leziuni hipodense, bine sau imprecis delimitate, care prezintă uneori o captare mai accentuată în periferie a substanței de contrast. În faza portală metastazele se prezintă, de obicei, sub forma unor leziuni hipodense (comparativ cu parenchimul înconjurător). În cursul acestor două faze ale tomografiei, unele metastaze prezintă o „spălare" mai rapidă a periferiei, comparativ cu fazele tardive ale explorării [12]. Sensibilitatea metodei în diagnosticarea MHCR se apropie de 80% [13, 14]. În plus, explorarea permite și reconstrucția tridimensională, ceea ce oferă posibilitatea unei mai bune evaluări a raporturilor metastazei cu structurile vasculo-biliare intrahepatice. Totodată, TC reprezintă investigația de elecție atât pentru identificarea unei eventuale recidive după rezecția hepatică, cât și pentru aprecierea eficienței chimioterapiei neoadjuvante/paliative (sistemice sau intraarteriale) sau a metodelor ablative [12]. Dezavantajele și limitele investigației sunt reprezentate de faptul că iradiază pacientul, are o sensibilitate redusă în decelarea metastazelor cu diametrul mai mic de 1 cm și nu poate fi efectuată la pacienții cu insuficiență renală sau alergici la substanța de contrast iodată [3]. Efectuată nativ (fără substanță de contrast), CT are o sensibilitate mult mai mică în decelarea MHCR și o specificitate scăzută (în multe cazuri neputând diferenția MH de alte leziuni intrahepatice).
- *Explorarea prin rezonanță magnetică (RM)* prezintă o mai mare sensibilitate în decelarea metastazelor hepatice, aceasta fiind estimată la 90% în cazul în care investigația se efectuează cu substanță de contrast (pe bază de Gadolinium) [15, 16]. Totodată, specificitatea acestei metode în diagnosticarea metastazelor hepatice este superioară tomografiei computerizate [17]. Pe imaginile în ponderație T1, MH apar sub forma unor leziuni hipointense, în timp ce imaginile în ponderație T2 evidențiază MH sub forma unor leziuni hiperintense [3]. Principalele avantaje al RM față de TC sunt reprezentate de sensibilitatea și specificitatea superioare, lipsa iradierii și acuratețea mai mare în ceea ce privește stabilirea raporturilor cu elementele vasculo-biliare. Dezavantajele acestei metode sunt prețul ridicat, durata mai îndelungată a explorării, imposibilitatea efectuării la pacienții cu claustrofobie și timpul prelungit în care pacientul trebuie să mențină apneea [12]. Examinarea prin RM este recomandată atunci când caracterul leziunilor decelate prin CT este dubitabil sau atunci când pe baza simptomatologiei și/sau a altor explorări paraclinice se ridică suspiciunea unor MH care nu au fost identificate prin CT.

După diagnosticarea metastazei/metastazelor hepatice trebuie completat bilanțul oncologic pentru a decela și alte eventuale localizări ale bolii neoplazice (metastaze extrahepatice, tumori colorectale metacrone sau recidivă tumorală locoregională). În acest scop se recomandă efectuarea următoarelor investigații paraclinice:

- *Colonoscopie totală* – trebuie efectuată în cazul MHCR metacrone apărute la pacienți

care au mai mult de şase luni de la ultima explorare colonoscopică sau mai mult de şase luni de la intervenţia chirurgicală adresată tumorii primare colorectale. Prin această investigaţie se urmăreşte detectarea sau excluderea unei tumori metacrone colorectale sau a unei recidive tumorale (localizată adesea la nivel anastomotic). Decelarea uneia din aceste leziuni nu contraindică efectuarea rezecţiei hepatice, cu condiţia ca tumora colorectală metacronă sau recidiva tumorală să se preteze la o rezecţie cu viză radicală.

- *TC abdomino-pelvină*, poate fi utilă în decelarea recidivei locale după rezecţia tumorii primare, precum şi în identificarea metastazelor ganglionare sau peritoneale, deşi, sensibilitatea în obiectivarea acestora din urmă nu depăşeşte 25%. Din acest motiv, atunci când TC evidenţiază prezenţa lichidului de ascită, fără a identifica metastaze peritoneale, se recomandă efectuarea unor investigaţii.
- *Explorarea prin RM* are o sensibilitate superioară tomografiei computerizate în identificarea metastazelor peritoneale sau a recidivei tumorale (în special în cazul localizării pelvine a acesteia) şi permite aprecierea cu mai mare acurateţe a raporturilor acesteia cu structurile anatomice adiacente (ex. vezica urinară, vasele iliace, sacrul etc.).
- *Tomografia cu emisie de pozitroni (PET)* este investigaţia care oferă cea mai mare acurateţe în decelarea metastazelor extrahepatice. Astfel, în cazul metastazelor peritoneale, sensibilitatea acestei explorări este de 63% pentru leziunile mai mari de 1 cm [18] şi de 21% pentru cele mai mici de 1 cm [3]. Totuşi, în ceea ce priveşte sensibilitatea în decelarea metastazelor hepatice, această explorare nu pare a fi superioară rezonanţei magnetice şi în plus, oferă mai puţine informaţii referitoare la dispoziţia spaţială a acestora şi la raporturile lor cu structurile vasculo-biliare intrahepatice [19]. Din aceste considerente, PET–scan-ul este recomandat în special pentru identificarea metastazelor extrahepatice, ceea ce permite o selecţie corectă a pacienţilor şi implicit o creştere a ratei de supravieţuire la 5 ani după rezecţia hepatică [6]. Totuşi, identificarea unor imagini hipercaptante la nivel ganglionar sau la nivelul zonei de rezecţie a tumorii primare trebuie interpretată cu mare prudenţă, nu de puţine ori existând posibilitatea unor rezultate fals-pozitive datorită unor focare inflamatorii cu această localizare. Prezenţa unor astfel de imagini trebuie corelată cu contextul clinico-biologic al pacientului, iar decizia contraindicaţiei rezecţiei hepatice trebuie judecată cu mult discernământ, deoarece în cazul unor rezultate fals-pozitive pacientul poate fi privat de şansa unei intervenţii potenţial curative.
- *CT toracică* este recomandată pentru evaluarea existenţei unor eventuale metastaze pulmonare. Atunci când sunt decelate metastaze pulmonare, această investigaţie permite aprecierea rezecabilităţii acestora, fapt cu implicaţii extrem de importante în stabilirea conduitei terapeutice, întrucât, la ora actuală, prezenţa metastazelor pulmonare care pot fi rezecate în totalitate nu mai reprezintă o contraindicaţie pentru rezecţia metastazelor hepatice, fiind raportate supravieţuiri mediane de până la 87 de luni de la prima metastazectomie la pacienţii la care s-a practicat rezecţia seriată a metastazelor hepatice şi pulmonare [20] sau de 41 de luni după rezecţia celei de a doua metastaze [21]. În cazul metastazelor pulmonare nerezecabile, rezecţia hepatică nu mai este indicată, pacientul urmând a fi îndrumat către medicul oncolog în scopul aplicării tratamentului chimioterapic paleativ. Prin utilizarea noilor regimuri de chimioterapie, s-a reuşit în unele cazuri convertirea la rezecabilitate a metastazelor pulmonare, ceea ce a permis efectuarea într-un timp ulterior a rezecţiilor hepatică şi pulmonară cu viză curativă.
- *CT cerebrală*, necesară pentru identificarea metastazelor cerebrale, nu se efectuează de rutină la pacienţii cu MHCR, această investigaţie fiind rezervată cazurilor în care simptomatologia sugerează prezenţa acestor leziuni.
- *Scintigrafia osoasă* se efectuează numai într-un context clinic sugestiv pentru determinări secundare osoase (dureri osoase, semne de compresie medulară etc.).

Ținând cont de posibilitățile și limitele fiecăreia dintre explorările imagistice, la Conferința de Consens asupra Tratamentului MHCR organizată de American Hepato-Pancreato-Biliary Association (AHPBA) în ianuarie 2006 la San Francisco, cu ocazia Simpozionului pe tema Cancerelor Gastrointestinale, s-a stabilit următorul algoritm de investigație în cazul pacienților cu MHCR:

- TC cu substanță de contrast, urmată, la pacienții la care se suspicionează metastaze extrahepatice sau recidivă tumorală, de PET/CT.
- Examinarea prin RM cu substanță de contrast pe bază de Gadolinium este recomandată numai în cazurile în care există incertitudini în privința prezenței sau raporturilor MH.

TRATAMENT

La ora actuală, tratamentul MHCR este multimodal, implicând colaborarea între chirurg, gastroenterolog, radiolog și oncolog. Mijloacele terapeutice disponibile în prezent sunt reprezentate de: rezecția hepatică, ablația prin hipertermie (radiofrecvență, microunde, laser) sau criochirurgie, chimioterapia sistemică sau loco-regională (administrarea de chimioterapice prin cateter introdus în artera hepatică), utilizarea anticorpilor monoclonali și, în cazuri înalt selectate, transplantul hepatic.

A. Rezecția Hepatică

Pentru o lungă perioadă de timp rezecția hepatică a fost asociată cu rate mari ale morbidității și mortalității, motiv pentru care, până în anii '70, imensa majoritate a pacienților cu MHCR nu beneficiau de rezecție hepatică. Odată cu înțelegerea mai bună a anatomiei funcționale a ficatului, cu diversificarea modalităților de rezecție hepatică și cu ameliorarea mijloacelor de reanimare și terapie intensivă, ratele mortalității posthepatectomie au scăzut sub 5%, astfel încât, un număr tot mai mare de centre au început să practice rezecția hepatică la pacienții cu MHCR. Analizând rezultatele înregistrate pe termen lung la acești pacienți, majoritatea autorilor au constatat că rata supraviețuirii la 5 ani a acestora depășea 20% [22–27], fiind net superioară celei înregistrate la pacienții cu MHCR tratați nechirurgical. Astfel, chiar și în prezent, prin utilizarea noilor agenți chimioterapici (precum Oxaliplatin sau Irinotecan) și a anticorpilor monoclonali (Cetuximab, Panitumumab, Bevacizumab), ratele supraviețuirii la 5 ani ale pacienților cu MHCR tratați nechirurgical rămân mai mici de 5% [28, 29]. Practic, la ora actuală, rezecția hepatică (cu viză curativă) este tratamentul care asigură cele mai îndelungate rate ale supraviețuirii, cuprinse între 21 și 58% la 5 ani [30–32], respectiv între 22 și 24% la 10 ani [33, 34], fiind tratamentul de elecție și standardul în funcție de care se apreciază eficacitatea oricărei alte metode terapeutice [35].

Indicațiile rezecției hepatice

În urmă cu circa trei decenii se considera că rezecția hepatică este indicată numai în cazul pacienților care întruneau anumite criterii clinico-patologice favorabile, precum existența a mai puțin de patru metastaze, un interval liber de boală de cel puțin un an între momentul rezecției tumorii primare și cel al apariției leziunilor hepatice, posibilitatea obținerii unei margini de siguranță oncologică de cel puțin 1 cm și absența metastazelor extrahepatice [36, 37]. Treptat însă, impulsionate de obținerea unor rezultate favorabile prin hepatectomie, o serie de centre au extins indicațiile rezecției hepatice și la pacienți care prezentau metastaze sincrone, mai mult de patru leziuni hepatice, un nivel plasmatic al ACE mai mare de 5 ng/ml și chiar metastaze extrahepatice rezecabile. Analiza ratelor de supraviețuire pe termen lung ale acestor pacienți a evidențiat un beneficiu semnificativ, comparativ cu pacienții ce prezentau leziuni similare, dar care fuseseră tratați paliativ [33, 38, 39].

Datorită acestor observații, începând din anii '90, majoritatea centrelor specializate în chirurgia hepatică nu mai priveau aceste caracteristici clinico-biologice drept contraindicații ale rezecției hepatice, ci doar ca factori de prognostic nefavorabil, în funcție de a căror prezență recomandau un tratament adjuvant mai agresiv și un program de supraveghere postoperatorie („follow-up") mai intens [40–42].

Deși unii autori [34, 43] au sugerat că metastazele hepatice sincrone au un prognostic mai puțin favorabil decât cele metacrone, unele studii publicate în ultima decadă [44, 45] au evidențiat faptul că ratele supraviețuirii înregistrate după rezecția metastazelor sincrone nu au fost inferioare celor obținute după rezecția metastazelor metacrone. Astfel, rate ale supraviețuirii de până la 35% [45]

înregistrate la 5 ani după rezecţia MHCR sincrone, reprezintă un argument de netăgăduit în favoarea hepatectomiei la aceşti pacienţi.

În majoritatea studiilor, supravieţuirea post-hepatectomie a pacienţilor care prezentau mai mult de 4 metastaze hepatice a fost inferioară celei înregistrate la pacienţii care prezentau mai puţin de 4 MHCR [43, 46]. Cu toate acestea, ratele supravieţuirii la 5 ani obţinute prin rezecţia a mai mult de 4 metastaze hepatice au fost superioare celor înregistrate prin tratament paleativ, iar chimioterapia neoadjuvantă pare a prelungi şi mai mult supravieţuirea [46].

Nivelul plasmatic al antigenului carcinoembrionar (ACE) pare să se coreleze atât cu numărul şi dimensiunile metastazelor, cât şi cu agresivitatea biologică a tumorii [47]. Diverşi autori au raportat niveluri plasmatice diferite ale (ACE) care se corelează cu o supravieţuire redusă. Astfel, Minagawa şi colab. au înregistrat supravieţuiri semnificativ mai reduse la pacienţii care prezentau valori ale ACE mai mari de 50 ng/ml [45], în timp ce Fong şi colab. au identificat drept factor de prognostic nefavorabil un nivel plasmatic al ACE mai mare de 200 ng/ml [33]. Cu toate acestea, ACE nu a fost identificat de Sugawara şi colab. (prin analiza multivariată) drept factor independent de prognostic nefavorabil [43].

O lungă perioadă de timp prezenţa metastazelor extrahepatice a constituit o contraindicaţie absolută a rezecţiei hepatice. În ultimele două decenii însă, odată cu înţelegerea mai bună a fiziopatologiei bolii metastatice, o serie de autori au început să efectueze rezecţia metastazelor hepatice şi extrahepatice la pacienţi care prezentau leziuni metastatice rezecabile. S-a observat că deşi supravieţuirea la 5 ani a pacienţilor cu metastaze hepatice şi extrahepatice (26–28%) a fost mai redusă decât a celor cu metastaze exclusiv hepatice (34–49%) [48, 49], rezecţia completă a metastazelor hepatice şi extrahepatice poate oferi, unora dintre aceşti pacienţi, şansa unor supravieţuiri îndelungate.

Astfel, în două studii recente în care au fost înrolaţi peste 100 pacienţi cu metastaze colorectale hepatice şi extrahepatice rezecate, au fost înregistrate rate ale supravieţuirii globale la 5 ani de 20% şi respectiv 28%, iar supravieţuirea fără recidivă neoplazică la 5 ani a fost de 11% [50, 51]. Rate similare ale supravieţuirii au fost raportate anterior de Scheele şi colab. (26% la 5 ani) [34] şi Minagawa şi colab. (21% la 5 ani) [38], dar seriile acestora nu depăşeau 50 de pacienţi.

Datorită acestor rezultate, prezenţa metastazelor extrahepatice nu mai este considerată la ora actuală o contraindicaţie absolută a rezecţiei hepatice, cu condiţia ca toate determinările secundare să poată fi complet rezecate. Totuşi, într-un articol publicat recent de Adam şi colab. au fost identificaţi cinci factori de prognostic nefavorabil pentru pacienţii cu metastaze colorectale hepatice şi extrahepatice: 1. altă localizare a metastazelor extrahepatice decât cea pulmonară, 2. apariţia metastazelor extrahepatice concomitent cu recidiva hepatică, 3. nivelul plasmatic al ACE mai mare de 10 ng/ml, 4. prezenţa a cel puţin şase metastaze hepatice şi 5. localizarea tumorii primare la nivelul colonului drept [51]. S-a observat că la pacienţii care nu prezentau niciun factor de prognostic nefavorabil supravieţuirea la 5 ani a fost de 64%, în timp ce la pacienţii care cumulau cel puţin trei factori de prognostic nefavorabil nu s-au obţinut supravieţuiri la 5 ani, la aceştia din urmă fiind dubitabilă utilitatea intervenţiei chirurgicale.

Totodată, chimioterapia neoadjuvantă pare a juca un rol important în cazul acestor pacienţi, contribuind atât la o mai bună selecţie a cazurilor care au indicaţie chirurgicală, cât şi la ameliorarea rezultatelor de supravieţuire.

În 1999, Fong şi colab. [33], analizând rezultatele obţinute prin rezecţia hepatică la 1001 pacienţi cu MHCR, au elaborat un scor de risc clinic (*clinical risk score* – CRS) compus din cinci parametri: prezenţa metastazelor neoplazice în ganglionii din jurul tumorii primare (N1, N2), apariţia metastazelor la mai puţin de 12 luni de la rezecţia tumorii primare, metastaze hepatice multiple, diametrul maxim al metastazelor mai mare de 5 cm şi nivelul plasmatic al ACE > 200 ng/ml. Deşi ratele supravieţuirii au fost semnificativ mai reduse la pacienţii cu scoruri cuprinse între 3 şi 5, autorii consideră că inclusiv la aceşti pacienţi rezecţia hepatică nu trebuie contraindicată, dar sugerează că aceştia ar putea beneficia de aplicarea unor regimuri agresive de chimioterapie neoadjuvantă sau postoperatorie [33].

Practic, în prezent, nefiind identificaţi anumiţi factori clinico-biologici care să aibă o valoare prognostică certă, nu este posibilă selecţionarea unui grup de pacienţi cărora cu siguranţă rezecţia hepatică nu le va oferi un beneficiu real în ceea ce priveşte supravieţuirea [52], hepatectomia trebuie

propusă tuturor pacienților la care se poate realiza o rezecție fără țesut restant (R0), în condiții de siguranță [53]. Asistăm, practic, la o schimbare a paradigmei în privința modului de a defini rezecabilitatea: dacă până nu cu mult timp în urmă rezecabilitatea se aprecia în funcție de volumul parenchimului hepatic care urma a fi rezecat și de numărul și dimensiunile leziunilor ce trebuiau îndepărtate, în prezent rezecabilitatea se apreciază în funcție de calitatea și cantitatea parenchimului hepatic restant. Practic, în loc ca rezecabilitatea să fie definită prin „ceea ce se rezecă", ea este acum definită în funcție de „ceea ce rămâne".

Astfel, în cadrul Conferinței de Consens de la San Francisco din 2006 s-a stabilit că MHCR sunt considerate rezecabile atunci când prin evaluarea preoperatorie se anticipează că:

- Leziunile pot fi rezecate complet;
- Cel puțin două segmente hepatice adiacente pot fi păstrate integral, cu vascularizație și drenaj biliar indemne;
- Ficatul restant are un volum adecvat (minimum 25% din volumul hepatic total în cazul pacienților cu funcție hepatică normală și minimum 40% la pacienții cu hepatopatii cronice sau care au urmat multiple cure de chimioterapie anterior rezecției hepatice).

Evaluarea preoperatorie a rezecabilității MHCR

Aceasta are în vedere aprecierea calității și cantității parenchimului hepatic restant și a prezenței și rezecabilității determinărilor neoplazice extrahepatice.

Evaluarea calității parenchimului hepatic se bazează pe determinarea nivelului plasmatic al transaminazelor, al bilirubinei și enzimelor de colestază (fosfataza alcalina, gamma-glutamiltranspeptidaza), precum și pe rezultatele testelor de coagulare. Atunci când pe baza acestor determinări și/sau a contextului anamnestic (infecție cu virusuri hepatitice, consum excesiv de alcool, multiple cure de chimioterapie) se suspicionează existența unei funcții hepatice alterate, se recomandă efectuarea unei puncții-biopsie hepatică și/sau a testului cu verde de indocianină (ICG R_{15}). Ultimul este util pentru a putea aprecia cantitatea de parenchim hepatic ce poate fi rezecată în condiții de siguranță la un pacient cirotic [6]. Astfel, la pacienții cu ICG $R_{15}< 10\%$ pot fi rezecate cu un risc minor patru segmente hepatice, la pacienții cu ICG R_{15} cuprins între 11 și 20% se poate rezeca în condiții de siguranță numai un sector hepatic, iar la pacienții cu ICG R_{15} cuprins între 21 și 30% poate fi rezecat doar un segment hepatic. Valorile ICG $R_{15} > 30\%$ contraindică rezecția hepatică [54]. Trebuie totuși amintită incidența semnificativ mai mică a MH la pacienții cu cancer colorectal infectați cu virusuri hepatitice (VHB sau VHC), comparativ cu pacienții cu cancer colorectal neinfectați [55].

Evaluarea cantitativă a parenchimului restant este recomandabilă ori de câte ori se ia în calcul efectuarea unei hepatectomii extinse și se efectuează pe baza TC abdominale preoperatorii. Calcularea volumului viitorului ficat restant (future liver remnant – FLR) se exprimă sub forma unui procent din volumul hepatic total (total liver volume – TLV). Măsurarea directă prin TC a TLV a fost considerată nerelevantă pentru aprecierea procentuală a volumului viitorului ficat restant [56], motiv pentru care au fost propuse mai multe formule de calculare a TLV. Cea mai precisă a fost considerată, pe baza unei metaanalize [57], formula elaborată de Vauthey [58], în care se ține cont de existența unei corelații liniare între TLV și suprafața corporală ($TLV = -794,41 + 1267,28 \times$ suprafața corporală). Raportul dintre volumul FLR calculat pe baza TC preoperatorii și TLV estimat prin diverse formule poartă denumirea de volum standardizat al FLR. Pe baza unei serii prospective s-a stabilit că la pacienții cu ficat normal din punct de vedere funcțional, volumul standardizat minim al FLR care permite efectuarea în condiții de siguranță a unei rezecții hepatice este de cel puțin 25% [59]. La pacienții cu multiple cure de chimioterapie sistemică (ce prezintă anumite modificări ale parenchimului hepatic induse de chimioterapie), volumul standardizat minim al FLR trebuie să reprezinte, după unii autori, cel puțin 30% din TLV estimat [60].

Evaluarea rezecabilității metastazelor extrahepatice. Un alt aspect ce trebuie luat în considerație este prezența sau absența metastazelor extrahepatice. După cum s-a arătat anterior, prezența metastazelor extrahepatice nu mai constituie o contraindicație a rezecției hepatice, dar necesită o evaluare exactă a posibilității tehnice de rezecție a tuturor metastazelor extrahepatice, cât și o evaluare a factorilor de prognostic nefavorabil. În contextul identificării a cel puțin trei factori de prognostic

nefavorabil, pare recomandabilă inițierea unei chimioterapii neoadjuvante, care permite o mai bună selecție a cazurilor și, probabil, o ameliorare a supraviețuirii după rezecția completă a metastazelor.

În pofida evaluării preoperatorii amănunțite, datorită faptului că investigațiile imagistice preoperatorii nu au sensibilitate și specificitate de 100%, anumiți pacienți considerați rezecabili pe baza explorărilor preoperatorii au prezentat în momentul celiotomiei leziuni care au contraindicat rezecția hepatică. Pornind de la această constatare, Grobmyer și colab. [61] au elaborat un scor bazat pe criterii clinico-paraclinice, în funcție de care se recomandă efectuarea unei explorări laparoscopice anterior efectuării laparotomiei. În plus, în cursul laparoscopiei se poate efectua și ecografie intraoperatorie, care prezintă o sensibilitate superioară explorărilor preoperatorii în decelarea metastazelor hepatice. Avantajul acestei abordări este acela că pacienții la care explorarea laparoscopică evidențiază leziuni ce contraindică rezecția hepatică vor avea o durată mai scurtă de spitalizare și tratamentul chimioterapic va fi inițiat mai precoce. În calcularea scorului propus de acești autori se acordă câte un punct fiecăruia dintre următorii parametri: tumora primară cu metastaze ganglionare (N1 sau N2), apariția metastazelor hepatice în primul an după rezecția tumorii primare, metastaze hepatice multiple, metastază hepatică mai mare de 5 cm și nivelul plasmatic al ACE de peste 200 ng/ml. S-a constatat că atunci când acest scor este mai mare sau egal cu 2 laparoscopia poate aduce beneficii, întrucât procentul de pacienți nerezecabili depășește 10%, fiind cu atât mai mare cu cât scorul este mai mare; cel mai mare beneficiu se înregistrează la pacienții cu scor de 4 sau 5, la care rata de nerezecabilitate depășește 24% [61]. Chiar și prin efectuarea unei laparoscopii exploratorii o parte din pacienții considerați rezecabili în urma laparoscopiei au prezentat leziuni nerezecabile în momentul laparotomiei.

Cu toate că indicațiile rezecției hepatice s-au extins în ultima decadă, din nefericire, chiar și la ora actuală, procentul pacienților care prezintă leziuni rezecabile la momentul diagnosticării metastazelor hepatice nu depășește 24%.

În plus, datorită rezultatelor incontestabil favorabile ale rezecției hepatice cu viză curativă, au fost imaginate diverse strategii menite să permită conversia la rezecabilitate a unui număr tot mai mare de pacienți cu MHCR inițial nerezecabile.

Momentul rezecției hepatice la pacienții cu MHCR inițial rezecabile

În ceea ce privește momentul optim al rezecției hepatice la pacienții cu MHCR, acesta trebuie apreciat atât în relație cu momentul rezecției tumorii primare (în cazul metastazelor sincrone), cât și prin prisma încadrării sale în ansamblul tratamentului multimodal onco-chirurgical.

MHCR Sincrone

Până în urmă cu aproximativ două decenii, ratele morbidității și mortalității asociate rezecției hepatice erau atât de crescute încât asocierea rezecției hepatice cu o rezecție colorectală era inacceptabilă din punctul de vedere al siguranței pacientului. În acest context, în perioada respectivă, se recomanda pacienților cu metastaze hepatice colorectale sincrone efectuarea unei rezecții seriate, care consta în rezecția inițială a tumorii primare, urmată după un interval de câteva luni de efectuarea hepatectomiei [62, 63–66]. În plus, în intervalul dintre cele două intervenții pacientului i se administra tratament chimioterapic, ceea ce permitea aprecierea răspunsului metastazelor hepatice la chimioterapie. Avantajul, postulat teoretic, al acestui tip de abord (denumit „rezecție amânată") era dublu:

a. evita o intervenție complexă grevată de rate ale morbidității și mortalității foarte crescute

b. permitea obținerea unor informații indirecte referitoare la agresivitatea tumorii, prin aprecierea comportamentului metastazelor hepatice în intervalul de observație dintre cele două operații. Astfel, progresia metastazelor în acest interval ar fi denotat o biologie agresivă a tumorii și ar fi contraindicat rezecția hepatică, permițând astfel realizarea unei selecții mai bune a pacienților care erau supuși rezecției hepatice (evitându-se hepatectomiile inutile la pacienții cu metastaze necontrolabile prin chimioterapie). În plus, chimioterapia neoadjuvantă permitea ghidarea chimioterapiei postoperatorii [67].

În ultimele două decade, datorită înțelegerii mai bune a anatomiei hepatice și progreselor înregistrate în privința tehnicilor de rezecție hepatică și a mijloacelor de anestezie și terapie intensivă, ratele morbidității și mortalității post-hepatectomie au diminuat, ceea ce a permis, în cazuri selectate, asocierea rezecției hepatice cu rezecția tumorii primare [52, 68–70]. Inițial acest tip de abord a fost recomandat pacienților cu tumori localizate la

nivelul colonului drept şi metastaze hepatice a căror rezecţie impunea o hepatectomie minoră. Întrucât, în astfel de cazuri, ratele morbidităţii, mortalităţii şi supravieţuirii înregistrate după rezecţia simultană au fost similare celor obţinute prin rezecţia amânată, abordul simultan al tumorii primare şi al metastazelor hepatice a fost extins şi la pacienţi ale căror tumori primare erau localizate la nivelul colonului stâng sau al rectului, şi/sau care necesitau hepatectomii majore [6, 71–73]. În prezent, ţinând cont de profilul de siguranţă al rezecţiei simultane a tumorii primare şi metastazelor hepatice, aceasta este practic unanim acceptată la pacienţii cu tumori de colon şi metastaze care necesită hepatectomii minore. La pacienţii cu tumori rectale şi/sau care necesită efectuarea unei hepatectomii majore, abordul simultan este încă un subiect controversat. Astfel, unele centre cu experienţă bogată în chirurgia oncologică hepatică şi colorectală susţin rezecţia simultană [71–74] chiar şi în aceste circumstanţe, dar recomandările, adresate în special centrelor cu experienţă mai redusă în chirurgia hepatică majoră, sunt de a aborda într-o manieră seriată (amânată) rezecţia tumorii rectale şi hepatectomiile majore [75]. Totodată, este practic unanim acceptat faptul că la pacienţii care prezintă complicaţii ale tumorii primare (ocluzie, perforaţie) este recomandabilă rezecţia amânată.

Rezecţia simultană, pe lângă avantajele reprezentate de confortul pacientului şi de faptul că este o intervenţie în care raportul cost-eficienţă este superior faţă de rezecţia amânată [76] prezintă (mai ales în cazul tumorilor localizate la nivelul colonului stâng şi a metastazelor la nivelul hemificatului drept) dezavantajul unor incizii delabrante. Datorită progreselor înregistrate în chirurgia minim invazivă (laparoscopie şi robotică), acest dezavantaj a putut fi surmontat, fie prin efectuarea ambelor rezecţii mini-invaziv, fie prin efectuarea rezecţiei colorectale laparoscopic/robotic şi a celei hepatice printr-o incizie subcostală dreaptă.

MHCR sincrone şi metacrone

Referitor la momentul optim al rezecţiei metastazelor hepatice în raport cu tratamentul oncologic medical, situaţia nu este încă definitiv tranşată. Astfel, în 2004, Adam şi colab. au arătat că, la pacienţii ale căror metastaze au progresat sub chimioterapie, supravieţuirea după rezecţia hepatică a fost semnificativ mai redusă în comparaţie cu cea înregistrată la pacienţii ale căror metastaze au fost staţionare sau au diminuat sub chimioterapia neoadjuvantă [77]. În plus, Tanaka şi colab. au evidenţiat faptul că tratamentul chimioterapic neoadjuvant a permis obţinerea unei supravieţuiri semnificativ mai îndelungate la pacienţii cu MHCR multiple bilaterale [46]. Mai mult, studiul randomizat EORTC Intergroup Trial 40983 a comparat supravieţuirea pacienţilor cu MHCR care au efectuat chimioterapie perioperatorie (pre- şi posthepatectomie) cu FOLFOX4, cu cea înregistrată la pacienţii care au beneficiat doar de rezecţie hepatică. Rezultatele acestui trial, prezentate în 2008, au evidenţiat o supravieţuire fără recidivă de boală semnificativ mai mare la pacienţii rezecaţi hepatic care au beneficiat de chimioterapie perioperatorie, comparativ cu cei la care s-a efectuat numai rezecţie hepatică [78]. Pe baza acestor constatări, unii autori consideră că, prin chimioterapia neoadjuvantă ar fi posibilă o selecţie mai bună a pacienţilor în vederea rezecţiei hepatice [79], evitându-se hepatectomiile inutile la acei pacienţi la care progresia leziunilor hepatice sub chimioterapie denotă un comportament biologic agresiv al acestor leziuni. Oricum, deşi unele serii au evidenţiat un beneficiu în privinţa supravieţuirii fără recidivă neoplazică la pacienţii care au efectuat chimioterapie anterior rezecţiei hepatice [78, 80], imensa majoritate a studiilor publicate până în prezent au arătat că supravieţuirea globală este similară atât la pacienţii care au efectuat chimioterapie preoperatorie cât şi la cei care nu au beneficiat de chimioterapie neoadjuvantă [69, 71, 73, 78, 80, 81].

De aceea, în prezent, centrele cu experienţă recomandă aplicarea unei atitudini nuanţate în tratamentul MHCR [82, 83]:

- *la pacienţii cu mai puţin de trei metastaze sincrone* se recomandă efectuarea rezecţiei simultane a tumorii primare şi a metastazelor hepatice, fără chimioterapie preoperatorie, pacientul urmând să efectueze chimioterapie postoperator.
- *la pacienţii cu patru sau mai multe metastaze hepatice sincrone* se recomandă iniţial efectuarea unui tratament chimioterapic neoadjuvant, urmat ulterior de rezecţia simultană a tumorii primare şi a metastazelor hepatice, la pacienţii ale căror metastaze nu evoluează sub chimioterapie. Avantajele acestui tip de abordare sunt reprezentate de posibilitatea

aprecierii agresivității bolii în perioada chimioterapiei, ghidarea chimioterapiei postoperatorii, plus avantajele pe care le implica rezecția simultană față de cea amânată (evitarea a două internări și două intervenții chirurgicale, precum și un raport cost-eficiență mai favorabil). Atunci când metastazele evoluează în cursul chimioterapiei, atitudinea terapeutică este controversată, întrucât beneficiul rezecției hepatice este limitat la acești pacienți (rata supraviețuirii la 5 ani fiind de circa 8%) [77]. De aceea, pare a fi recomandabilă schimbarea liniei de chimioterapie în scopul stabilizării leziunilor hepatice anterior hepatectomiei. Această ultimă soluție terapeutică, evident, predispune la riscul progresiei la nerezecabilitate a metastazelor, dacă boala continuă să evolueze și sub chimioterapia de linia a doua, motiv pentru care, unii autori recomandă efectuarea hepatectomiei după prima linie de chimioterapie, chiar dacă metastazele evoluează, pentru a nu pierde șansa unei rezecții potențial curative, chiar și la acești pacienți care au un prognostic rezervat datorită agresivității biologice a tumorii [84].

- *la pacienții cu mai puțin de trei metastaze hepatice metacrone* se preferă rezecția inițială a acestora, fără a se mai efectua chimioterapie neoadjuvantă.
- *la pacienții cu mai mult de trei metastaze hepatice metacrone* se recomandă efectuarea unui tratament neoadjuvant, care este grevat de aceleași beneficii și posibilități evolutive ca și în cazul pacienților cu metastaze multiple sincrone [67].

Tipul rezecției hepatice

În cazul MHCR rezecția hepatică trebuie să îndeplinească două obiective, întrucâtva contradictorii. Pe de o parte trebuie să fie suficient de largă pentru a îndepărta întreg țesutul tumoral (cu o margine de siguranță oncologică), iar pe de altă parte trebuie să fie cât mai „economică" posibil în privința parenchimului hepatic netumoral, pentru a evita insuficiența hepatică postoperatorie și a permite o eventuală hepatectomie iterativă în caz de recidivă a metastazelor hepatice.

Aceste obiective pot fi îndeplinite fie printr-o hepatectomie atipică, fie printr-o hepatectomie reglată (pentru îndeplinirea celui de-al doilea obiectiv enunțat mai sus, se tinde ori de câte ori este posibil să se efectueze în locul unei hepatectomii majore o rezecție segmentară – uni- sau bisegmetectomie). Alegerea uneia sau a celeilalte modalități de rezecție continuă sa fie un subiect controversat. În timp ce Scheele [35] a constatat că hepatectomiile anatomice scad incidența rezecțiilor neradicale (R1 sau R2) și oferă o rată a supraviețuirii semnificativ superioară rezecțiilor non-anatomice, grupul de la *Memorial Sloan-Kettering Cancer Center* a înregistrat un ușor avantaj în privința supraviețuirii pentru rezecțiile non-anatomice [33]. Totuși, majoritatea autorilor [85] nu au înregistrat diferențe semnificative între rezecțiile anatomice și cele non-anatomice, atât timp cât ele au permis obținerea unei margini de siguranță de cel puțin 1 cm. În general, alegerea tipului de rezecție depinde de numărul, dimensiunile, topografia și, într-o oarecare măsură, de aspectul macroscopic al metastazei [40]. În legătură cu acest ultim aspect se consideră că metastazele bine delimitate pot fi rezecate cu o margine de siguranță mai redusă (dar nu mai mică de 1 cm), în timp ce pentru cele multiple, care se prezintă sub forma unei tumori înconjurată de noduli sateliți este recomandabilă o limită de siguranță mai largă [86]. Cu toate acestea, Kokudo și colab., [87] care au analizat rata recidivei hepatice la nivelul tranșei de secțiune în funcție de lărgimea marginii de siguranță au constatat că aceasta este de 13,3% (6/45) atunci când marginea de siguranță este mai mică de 2 mm, 2,8% (1/36) pentru o margine de siguranță de 2–4 mm, și respectiv 0% (0/102) atunci când aceasta depășește 4 mm. Aceiași autori au arătat că prezența micrometastazelor în jurul MHCR macroscopice nu este frecventă, iar atunci când acestea sunt prezente se localizează în imediata vecinătate a marginilor tumorale (la mai puțin de 5 mm). Întrucât rezecția hepatică este singurul tratament cu viză curativă, iar rata recidivei la nivelul tranșei hepatice este de circa 6% în cazul unei margini de siguranță de numai 2 mm, este considerată legitimă efectuarea rezecției hepatice chiar și atunci când nu se poate efectua o hepatectomie cu o limită de siguranță de 1 cm, dar la care marginile de rezecție nu sunt invadate tumoral (R0). Această situație este întâlnită în special în cazul MHCR localizate în proximitatea venelor hepatice, în cazul metastazelor voluminoase, al celor multiple,

sau al metastazelor hepatice recidivate după rezecție hepatică [87].

În cazul MHCR care invadează structurile anatomice adiacente, sau atunci când metastazele hepatice sunt asociate cu recidiva locală a cancerului colorectal sau cu metastaze extrahepatice, pentru efectuarea unei rezecții curative este necesară o atitudine mai agresivă.

Pentru MHCR care invadează viscerele de vecinătate (colon, stomac, diafragm, suprarenala dreaptă) se recomandă rezecțiile pluriviscerale ori de câte ori obiectivul R0 poate fi astfel atins.

Invazia venei cave inferioare sau a venelor hepatice nu mai reprezintă o contraindicație a rezecției hepatice [40]. Invazia venei cave inferioare poate fi rezolvată fie prin rezecții laterale ale acesteia cu cavorafie, fie prin rezecții segmentare urmate de interpoziție de proteza din Goretex (fig. 83) [88].

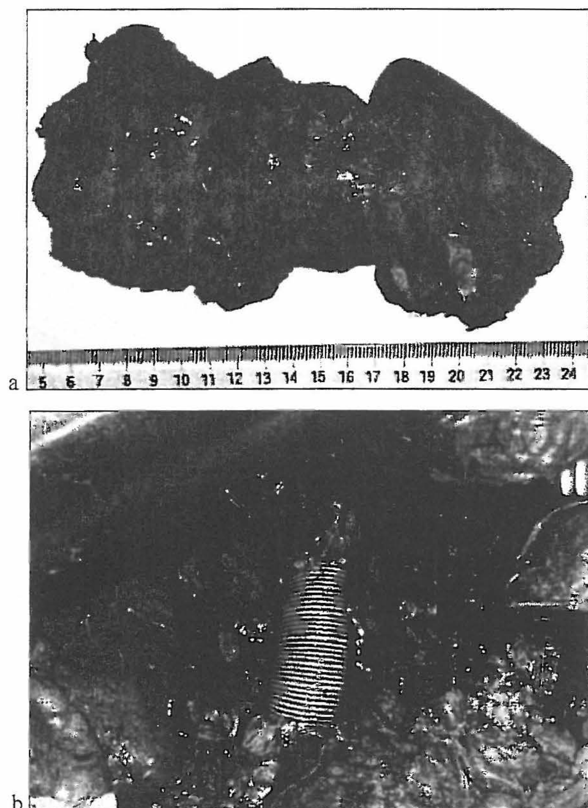


Figura 83. A doua rezecție hepatică iterativă la un pacient cu o metastază hepatică de cancer colonic (recidivată a doua oară), care invada vena cavă inferioară, glanda suprarenală dreaptă și hemidiafragmul drept (a. Piesa de hepatectomie dreaptă extinsă la lobul caudat, în bloc cu suprarenalectomie dreaptă, rezecție de venă cavă inferioară și hemidiafragm drept; b. Refacerea venei cave inferioare prin interpoziție de grefon de Goretex).

Venele hepatice pot fi de asemenea rezecate, sub rezerva existenței unui drenaj venos de suplere [40]. Chiar și atunci când acesta este absent sau insuficient, unii autori [89, 90] recomandă rezecția datorită posibilității reconstrucțiilor vasculare cu grefon venos sau cu proteze. Jaeck, citându-i pe Hannoun, Sauvanet și Pichlmayr, arată că, în cazuri excepționale, se poate apela chiar la tehnici chirurgicale *in vivo-ex situ* [91, 92] sau, mai rar, *ex vivo* [93].

În unele situații, pentru obținerea obiectivului R0, poate fi necesară rezecția segmentară a elementelor vasculare ale pediculului hepatic, cu reconstrucție vasculară (autologă sau cu interpoziție de proteze) [94].

Ratele de supraviețuire înregistrate la pacienții cu metastaze hepatice invazive la care s-a efectuat o rezecție R0 nu sunt semnificativ diferite de cele consemnate în cazul MHCR neinvazive [34], ceea ce justifică aceste rezecții complexe.

Recidiva după rezecția hepatică

După rezecția MHCR s-au înregistrat rate de recidivă a bolii neoplazice de circa 60–70% [95, 96], majoritatea recidivelor producându-se în primii trei ani după rezecția hepatică. Din totalul cazurilor de recidivă neoplazică 30–44% sunt reprezentate de recidive localizate numai la nivelul ficatului, aproximativ 23% din pacienți prezintă recidivă hepatică și extrahepatică și circa 35% prezintă numai recidivă extrahepatică [33, 36, 42, 96]. Mai multe studii [97, 98] au evidențiat că majoritatea cazurilor de recidivă hepatică se produc în primii 2–3 ani după rezecția metastazelor hepatice. În 2003, Topal și colab. [96] au observat că recidiva hepatică este neobișnuită la mai mult de 2 ani după rezecția metastazelor hepatice, în timp ce recidiva extrahepatică apare cu aceeași frecvență de-a lungul întregii perioade de urmărire. Această rată mare a recidivei hepatice după rezecția metastazelor hepatice și intervalul relativ scurt la care aceasta se produce se explică, probabil, prin existența unor metastaze hepatice oculte în momentul efectuării primei rezecții hepatice. Aceasta denotă imprecizia mijloacelor actuale de investigație preoperatorie în ceea ce privește decelarea acestor metastaze oculte. Totodată, incidența crescută a metastazelor extrahepatice și faptul că acestea apar uniform ca frecvență în timp, sugerează că boala este generalizată încă din momentul diagnosticului, celulele neoplazice grefându-se și

devenind decelabile după un interval variabil de timp, sub influența unor factori încă necunoscuți.

Rezecția iterativă a metastazelor hepatice recidivate, privită cu mare circumspecție până în urmă cu 20 de ani, s-a impus tot mai mult în ultimele două decade, datorită rezultatelor foarte bune raportate de tot mai mulți autori. Astfel, s-a constatat că, deşi mai dificilă din punct de vedere tehnic decât rezecția hepatică inițială datorită modificării raporturilor anatomice, rezecția iterativă se poate efectua în prezent în centre specializate în chirurgia ficatului cu rate ale morbidității şi mortalității similare cu ale rezecției hepatice inițiale. În plus, sunt raportate din ce în ce mai multe cazuri de rezecții ale celei de a doua şi chiar a treia recidive hepatice. Eficiența rezecțiilor iterative a fost dovedită de numeroase studii [99–107] care au evidențiat rate ale supraviețuirii la 5 ani cuprinse între 30 şi 41% şi o supraviețuire mediană cuprinsă între 32 şi 46 de luni [108]. Aceste rezultate i-au determinat pe unii autori să afirme că, într-un fel, rezecția iterativă permite „resetarea ceasului biologic" [6]. Petrowsky şi colab. [105] au observat că supraviețuirea a fost semnificativ mai bună la pacienții cu metastaze hepatice solitare şi la cei ale căror metastastaze aveau diametrul maxim mai mic de 5 cm. Fahy B. şi Jarnagin W. consideră că factorii cei mai importanți în selecția pacienților în vederea efectuării unei rezecții hepatice iterative sunt: posibilitatea de a practica o rezecție R0, metastazele solitare de mici dimensiuni şi, posibil, intervalul dintre prima rezecție hepatică şi apariția recidivei hepatice [109].

Uneori, când rezecția MH recidivate nu se poate efectua (localizări dificile, care ar impune rezecții hepatice ce nu ar prezerva un volum hepatic suficient), se poate recomanda ablația prin mijloace fizice a metastazelor mai mici de 3–5 cm. În ultimii ani, rezultatele acestei metode par a se apropia de cele obținute prin rezecție hepatică (atunci când diametrul metastazelor este mai mic de 3 cm) [110], fiind net superioare celor obținute prin tratament chimioterapic paleativ [44].

Practic, şi la pacienții cu MHCR recidivate hepatectomia iterativă cu exereza completă a țesutului tumoral (R0) rămâne singura variantă de tratament potențial curativ [111].

Unii autori recomandă, în cazuri selectate, intervenția chirurgicală, chiar şi la pacienți cu recidivă neoplazică hepatică şi extrahepatică, la care se poate efectua rezecția completă a tuturor formațiunilor tumorale [6].

Follow-up

Având în vedere rata înaltă de recidivă a bolii neoplazice după rezecția curativă a MHCR, se recomandă o urmărire postoperatorie riguroasă.

Aceasta are în vedere efectuarea:

- TC abdominale, pelvine şi de torace (sau cel puțin a ecografiei abdomino-pelvine şi a radiografiei pulmonare) la fiecare 3–6 luni în primii 2 ani şi apoi la fiecare 6–12 luni în următorii 3 ani. Atunci când ecografia abdomino-pelvină sau/şi radiografia pulmonară ridică suspiciunea unei recidive neoplazice, TC devine obligatorie.
- colonoscopiei la un an postrezecția hepatică, apoi la fiecare 2 ani dacă prima nu a evidențiat polipi, sau anual dacă s-au identificat polipi colonici la prima evaluare
- dozarea ACE la 3 luni în primii 2 ani, la 6 luni în următorii 3 ani.

Acest program de „follow-up" are drept scop identificarea cât mai precoce a recidivei, într-un stadiu care ar putea permite efectuarea unei reintervenții cu viză radicală. Din nefericire, de multe ori, chiar şi prin această urmărire postoperatorie, la momentul decelării recidivei aceasta este nerezecabilă. Cu toate acestea, aplicarea cât mai rapidă a chimioterapiei în cazul recidivei nerezecabile poate să ducă la prelungirea supraviețuirii, mai ales în prezent, când sunt disponibile tot mai multe chimioterapice a căror eficiență a fost dovedită.

Se speră ca în viitor, prin respectarea riguroasă a acestui program de urmărire postoperatorie şi prin aplicarea unei conduite terapeutice agresive în momentul decelării recidivei neoplazice, supraviețuirea pacienților cu MHCR să se îmbunătățească semnificativ.

Conversia la rezecabilitate

În pofida extinderii frontierelor rezecției hepatice, majoritatea autorilor au constatat că în urma bilanțului preoperator cel mult 25% din pacienții cu MHCR prezintă leziuni rezecabile în momentul diagnosticării acestora, restul de 75% neputând beneficia de hepatectomii curative (R0), fiind considerați nerezecabili.

Cauzele nerezecabilităţii sunt reprezentate de:

- Prezenţa unei metastaze unice volminoase, a cărei rezecţie nu ar permite prezervarea unei cantităţi suficiente de parenchim hepatic;
- Prezenţa a numeroase metastaze diseminate în ambii lobi, a căror rezecţie completă ar prezerva o cantitate insuficientă de parenchim hepatic funcţional;
- Metastaze situate în imediata vecinătate a confluenţei venelor hepatice cu vena cavă inferioară sau a bifurcaţiei trunchiului venei porte şi a căror rezecţie nu ar permite prezervarea vascularizaţiei a cel puţin două segmente hepatice adiacente.

Pentru aceşti pacienţi, până în urma cu două decade, singurul tratament era reprezentat de chimioterapia paliativă, care avea drept scop prelungirea supravieţuirii, fără a le oferi însă şansa curabilităţii. Chiar şi prin introducerea noilor agenţi chimioterapici precum Oxaliplatinul şi Irinotecanul, precum şi a anticorpilor monoclonali, deşi ratele supravieţuirii s-au ameliorat, rezultatele sunt încă modeste comparativ cu rezultatele rezecţiei hepatice. Din acest motiv, s-au imaginat o serie de modalităţi terapeutice care să permită conversia la rezecabilitate a metastazelor hepatice iniţial nerezecabile (fig. 84a) [112]. Acest obiectiv poate fi atins prin următoarele strategii onco-chirurgicale:

1. Hepatectomia după embolizarea/ligatura ramului portal al hemificatului la nivelul căruia se găseşte cea mai mare parte a masei tumorale (în general este vorba de hemificatul drept), în scopul producerii unei hipertrofii compensatorii a hemificatului contralateral [113, 114], a fost introdusă în practică de Makuuchi, care a efectuat-o iniţial pentru colangiocarcinoame hilare [115]. Dacă volumetria de reevaluare efectuată la 2–4 săptămâni după embolizarea portală evidenţiază un volum al parenchimului hepatic rezidual de peste 25–30% din volumul hepatic total, se consideră că rezecţia hepatică poate fi efectuată în condiţii de siguranţă. Prin aplicarea acestei metode terapeutice Jaeck şi colab. [116] au înregistrat o rată de rezecabilitate de 71% într-un studiu efectuat pe 24 de pacienţi aflaţi în această situaţie. Supravieţuirea pacienţilor rezecaţi după embolizarea portală a fost similară celei înregistrate la pacienţii operaţi iniţial. Rezultate similare au fost raportate şi de alţi autori în ultimii ani [117, 118]. În 2012, a fost prezentată o strategie terapeutică ce permite obţinerea unei hipertrofii mai importante şi mai rapide a ficatului restant: aceasta constă în ligatura portală şi transsecţiunea parenchimului hepatic în acelaşi timp operator [119, 120]. Prin această metodă a fost posibilă obţinerea unui plus de hipertrofie hepatică într-un interval de timp mai scurt (aproximativ 7 zile), iar cel de-al doilea timp operator (rezecţia hepatică) s-a efectuat în cursul aceleiaşi internări, fiind şi mai facil din punct de vedere tehnic, deoarece transsecţiunea hepatică se efectuase în cursul primei intervenţii.
2. Rezecţie hepatică seriată incluzând embolizarea/ligatura portală. În această variantă în primul timp se realizează rezecţia metastazelor situate în parenchimul hepatic care va fi păstrat (hemificatul stâng) şi ligatura sau embolizarea ramului portal al hemificatul ce va fi rezecat în timpul doi (ramul drept portal) (fig. 84b). În al doilea timp se va efectua hepatectomia dreaptă (fig. 84c) (eventual extinsă la segmentul 4), după obţinerea unei hipertrofii suficiente a hemificatului stâng (fig. 84d). Aplicând această metodă Jaeck şi colab. [116] au arătat că rata de supravieţuire la pacienţii cu metastaze hepatice în ambii lobi, nerezecabile iniţial a fost similară cu a celor rezecaţi într-un singur timp.
3. Rezecţie hepatică seriată fără embolizare portală, descrisă de Adam şi colab. [121]. Aceasta constă în rezecţia metastazelor de la nivelul viitorului ficat restant în primul timp, urmată în timpul doi, după regenerarea hepatică, de rezecţia principalei mase metastatice. Între cei doi timpi operatori pacienţii pot efectua chimioterapie, în scopul diminuării masei tumorale restante după prima intervenţie (aceasta facilitând cea de a doua intervenţie). Prin această modalitate terapeutică, la 13 pacienţi s-a obţinut o supravieţuire la 3 ani de 35%. În cazul pacienţilor cu metastaze multiple colorectale sincrone, la care este indicată o intervenţie seriată colorectală, cu ocazia rezecţiei colorectale pot fi abordate metastazele rezecabile printr-o hepatectomie minoră, urmând ca, în al doilea timp (cu ocazia restabilirii tranzitului intestinal), să fie rezecate metastazele restante.

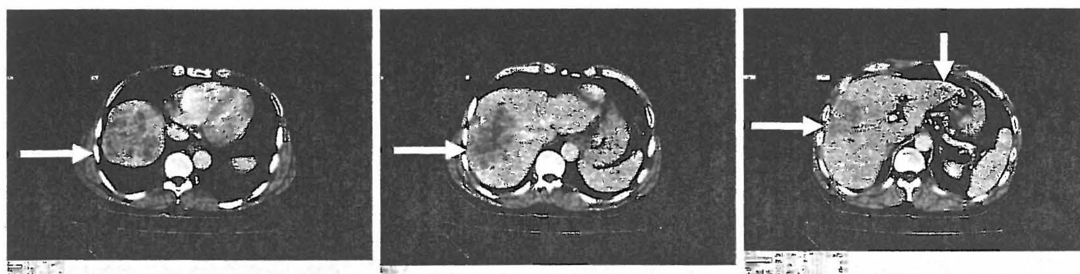


Figura 84a. Aspectul tomografic preoperator al unei metastaze hepatice voluminoase localizată la nivelul hemificatului drept şi prezenţa unei alte metastaze hepatice în segmentul III (volumul hemificatului stâng, incluzând şi MH din segmentul III = 486 cm^3).

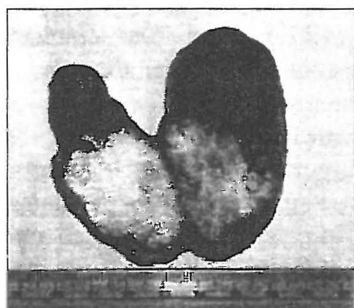


Figura 84b. În cursul primei intervenţii s-a practicat rezecţia metastazei din segmentul III şi ligatura ramului drept portal (piesa de hepatectomie atipică segment III).

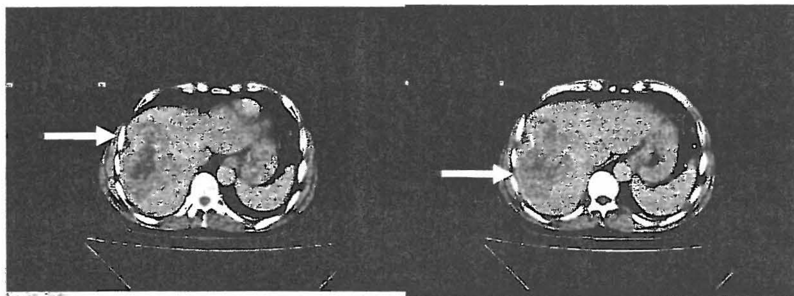


Figura 84c. Reevaluarea tomografică la 6 săptămâni după ligatura ramului drept portal – creşterea volumului parenchimului hepatic rezidual cu 31% (637 cm^3 – 36% din volumul hepatic total).

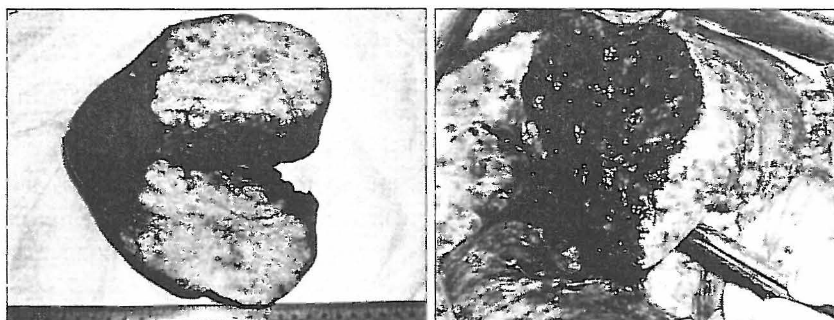


Figura 84d. Piesa de hepatectomie dreaptă şi aspectul ficatului restant (la sfârşitul celei de a doua intervenţii).

4. Rezecţia hepatică ghidată ecografic reprezintă o modalitate de rezecţie a metastazelor hepatice care permite îndepărtarea acestora cu un sacrificiu parenchimatos mai redus, scăzând rata hepatectomiilor majore [122–124] şi, adeseori, necesitatea unei rezecţii hepatice în doi timpi sau a ligaturii/embolizării portale [125, 126]. În acest fel, ratele morbidităţii şi mortalităţii postoperatorii (care se corelează cu numărul de segmente hepatice rezecate), sunt mai reduse în comparaţie cu cele înregistrate după hepatectomiile în doi timpi sau după embolizare portală (care impun de cele mai multe ori efectuarea unei hepatectomii majore) [124, 127]. Această abordare a metastazelor hepatice se bazează pe aprecierea mai bună (graţie ecografiei intraoperatorii) a raporturilor spaţiale ale metastazelor cu axele vasculare intrahepatice, permiţând rezecţia izolată a metastazelor, chiar şi atunci când acestea sunt situate în imediata vecinătate a venelor hepatice sau a ramurilor portale de ordinul unu [126, 128]. În plus, ecografia intraoperatorie (cu substanţă de contrast) permite şi identificarea unor leziuni nedecelate de explorările imagistice preoperatorii, întrucât asigură cea mai mare sensibilitate în

decelarea metastazelor hepatice [11]. Mai mult, chiar dacă este necesară secționarea uneia din venele hepatice, ecografia intraoperatorie permite aprecierea fluxului sanguin de la nivelul venelor tributare respectivei vene hepatice şi atunci când se observă că există căi de drenaj vascular spre una din venele hepatice restante, poate fi prezervat parțial parenchimul hepatic al segmentelor care sunt drenate de vena hepatică rezecată [125, 126, 129, 130]. În ceea ce priveşte rezultatele pe termen lung obținute prin acest tip de rezecție hepatică, s-a observat că rata supraviețuirii a fost similară celei înregistrate prin rezecție în doi timpi [126].

5. Rezecția hepatică după chimioterapie de conversie, care permite diminuarea dimensiunilor MHCR şi conversia ulterioară la rezecabilitate a acestora. Până în urmă cu 20 de ani, când regimul chimioterapic aplicat pacienților cu MHCR nerezecabile era bazat pe 5-Fluorouracil (5-FU) şi Acid folinic, ratele de răspuns la acest tratament erau extrem de modeste (sub 25%) [131], rareori înregistrându-se o scădere a dimensiunilor metastazelor care să permită rezecția ulterioară a acestora. Prin introducerea noilor agenți chimioterapici precum Oxaliplatin şi Irinotecan s-au obținut rate de răspuns net superioare (aproximativ 50%) [28, 29, 132] şi s-a observat că la un număr mai mare de pacienți dimensiunile metastazelor au scăzut suficient de mult astfel încât să permită rezecția cu viză curativă a acestora [133]. În 1996, Bismuth şi colab. (134) au arătat că la un procent de aproximativ 14% din pacienții cu MHCR inițial nerezecabile la care s-a aplicat tratament chimioterapic cu 5-Fluorouracil, Acid folinic şi Oxaliplatin s-a obținut o reducere a dimensiunilor şi/sau a numărului metastazelor, care a permis ulterior efectuarea rezecției cu viză curativă a acestora. Odată cu utilizarea tot mai frecventă a Oxaliplatinului şi a Irinotecanului ca tratament de primă linie la pacienții cu MHCR inițial nerezecabile, precum şi a chimioterapiei intraarteriale, aceste rezultate au fost obținute şi în alte centre [60, 135–139]. Morbiditatea înregistrată la pacienții care au devenit rezecabili după chimioterapie neoadjuvantă a fost mai mare decât cea înregistrată la pacienții cu MHCR inițial rezecabile la care s-au practicat hepatectomii majore [140–142], dar ratele mortalității au fost similare [140]. În plus, rata supraviețuirii la 5 ani obținută la aceşti pacienți, deşi a fost mai mică decât cea înregistrată la pacienții cu MHCR inițial rezecabile, a depăşit 30% la 5 ani [134, 136], justificând pe deplin aplicarea acestei strategii onco-chirurgicale. Ratele mai mari ale morbidității pot fi explicate prin modificările microvasculare de tipul dilatației sinusoidale şi prin leziunile de necroză şi/sau atrofie hepatocitară induse de chimioterapia sistemică preoperatorie [140].

Chimioterapia este recomandabil să fie continuată până la momentul în care explorările imagistice evidențiază rezecabilitatea. Continuarea chimioterapiei dincolo de acest moment poate fi riscantă din trei motive:

- răspunsul la chimioterapie este temporar, astfel încât, după o perioadă în care metastazele diminuează, ele vor reîncepe să crească, chiar în contextul continuării aceluiaşi tip de chimioterapie. Dacă inițial metastazele au diminuat sub chimioterapie devenind rezecabile, prin continuarea chimioterapiei, la un moment dat acestea vor deveni rezistente la tratament şi vor reîncepe să evolueze, redevenind nerezecabile. În acest fel, dacă rezecția hepatică nu se va efectua în intervalul în care acestea au diminuat în dimensiune – fiind rezecabile, „fereastra de oportunitate" pentru rezecția hepatică se va închide, irosindu-se şansa unei rezecții potențial curative. Întrucât momentul în care metastazele vor reîncepe să evolueze sub chimioterapie nu poate fi anticipat, se recomandă efectuarea rezecției hepatice imediat ce acestea au devenit rezecabile.
- O altă posibilitate evolutivă sub chimioterapie este aceea în care metastazele să diminueze atât de mult în dimensiuni sub chimioterapie, încât ele să nu mai poată fi evidențiate prin mijloacele imagistice. În situația în care sub chimioterapie se obține dispariția completă (radiologică) a metastazelor, aceasta nu semnifică, în peste 80% din cazuri, dispariția tuturor celulelor neoplazice de la nivelul respectivei metastaze. Un studiu efectuat la spitalul Ambroise Pare

[143] pe pacienți cu MHCR tratate inițial prin chimioterapie şi care nu au mai fost evidențiate de explorările imagistice efectuate după chimioterapia neoadjuvantă a arătat că în 25% din aceste cazuri, la momentul laparotomiei, există țesut tumoral rezidual macroscopic la nivelul unde se aflaseră MH despre care se presupunea că au „dispărut". În plus, la peste 80% din pacienții care nu prezentau în cursul explorării intraoperatorii țesut tumoral rezidual macroscopic, s-a observat prezența unor focare microscopice de celule tumorale viabile pe piesa de hepatectomie de la nivelul zonei în care au fost descrise inițial metastazele. Mai mult, la pacienții la care zonele unde fuseseră descrise inițial MH nu au fost rezecate, rata recidivei locale la 1 an a fost de 78%. Aceste date arată că în majoritatea cazurilor răspunsul „complet" la chimioterapie, apreciat pe baza examinărilor imagistice, nu este echivalent cu vindecarea şi justifică efectuarea rezecției sediului inițial al metastazelor, pentru a nu lăsa pe loc focare de celule tumorale viabile. Totuşi, rezecția sediului inițial al metastazelor care nu mai prezintă o expresie macroscopică, este de foarte multe ori extrem de dificilă, existând riscul neîndepărtării unor focare microscopice reziduale de la nivelul ficatului („vanishing metastases"). În acest context, este recomandabil ca tratamentul chimioterapic preoperator să nu fie continuat până la momentul dispariției complete imagistice a leziunilor hepatice, fiind preferabil ca pacientul să fie îndrumat către un centru în care să se efectueze rezecția hepatică, imediat ce leziunile hepatice au devenit rezecabile.

- Atât Oxaliplatinul, cât şi Irinotecanul au un efect hepatotoxic, ceea ce determină alterarea funcției hepatice la pacienții care au efectuat multiple cure de chimioterapie. S-a observat că la pacienții care au efectuat mai mult de 6 cure de chimioterapie cu Oxaliplatin, se înregistrează modificări la nivel sinusoidal, care pot evolua de la dilatație sinusoidală şi congestie, până la peliosis şi boală veno-ocluzivă, inducând aspectul macroscopic de „ficat albastru" („blue liver") [144–146]. Deşi niciun studiu nu a evidențiat creşterea mortalității postoperatorii la pacienții care au primit tratament cu Oxaliplatin anterior hepatectomiei, creşterea ratei morbidității după hepatectomiile majore la astfel de pacienți a fost raportată de mai mulți autori [140, 147]. Întrucât majoritatea pacienților convertiți la rezecabilitate după chimioterapie necesită hepatectomii majore, este evident că, pentru a diminua riscul complicațiilor postoperatorii este recomandabil ca numărul de cure de chimioterapie efectuate anterior rezecției hepatice să fie cât mai redus, deci pacientul să fie rezecat imediat ce metastazele au fost convertite la rezecabilitate. Utilizarea Irinotecanului se corelează cu apariția steato-hepatitei, iar un studiu publicat în 2006 a evidențiat o rată semnificativ crescută a mortalității posthepatectomie la pacienții cu steato-hepatită, comparativ cu cei care nu prezentau afectare hepatică anterior operației [148]. Ținând cont de aceste efecte nefaste ale regimurilor chimioterapice prelungite asupra funcției hepatice, este recomandabil ca rezecția hepatică după chimioterapia de conversie să fie recomandată cât mai precoce după obținerea conversiei la rezecabilitate a metastazelor [127].

Adăugarea la regimurile de chimioterapie care includ 5-FU, Acid folinic, Oxaliplatin sau/şi Irinotecan a anticorpilor monoclonali de tipul Cetuximabului, Panitumumabului (anticorpi monoclonali anti-EGFR) sau Bevacizumabului (anticorp monoclonal anti-VEGF) pare să sporească eficacitatea acestora, ceea ce se traduce în rate de răspuns mai mari şi rate crescute de conversie la rezecabilitate a pacienților cu MHCR nerezecabile [133]. Astfel, Adam şi colab. au reuşit conversia la rezecabilitate a 7% din pacienții care nu au răspuns la prima linie de chimioterapie, prin asocierea la chimioterapia de linia a doua a Cetuximabului [149]. Principalele dezavantaje ale acestor anticorpi monoclonali sunt reprezentate de riscul mai mare de sângerare intra- şi postoperatorie şi de cicatrizarea mai dificilă a plăgilor, motiv pentru care tratamentul cu aceşti agenți biologici trebuie întrerupt cu 4–6 săptămâni anterior rezecției hepatice.

6. Rezecție hepatică asociată cu ablația prin mijloace fizice a MHCR nerezecabile (din parenchimul restant), care constă în rezecția celor mai voluminoase metastaze printr-o

hepatectomie majoră şi distrucția prin hipertermie a celor de dimensiuni reduse situate în ficatul restant [150]. Rata recidivei hepatice după acest tratament (aproximativ 28% la 21 de luni de supraveghere) a fost semnificativ mai mare decât după rezecția hepatică completă a MHCR (11% în acelaşi interval de timp) [151], iar rata recidivei locale (la nivelul zonei de unde a fost distrusă sau rezecată metastaza) a fost de asemenea mai mare după rezecția hepatică asociată cu ablație (5%) decât după hepatectomia curativă (2%) [44]. De asemenea, rata supraviețuirii globale a fost semnificativ mai mică la pacienții la care s-a practicat rezecție asociată cu ablație (43% la 3 ani şi 36% la 4 ani), decât la cei la care s-a putut efectua o rezecție completă (R0) a metastazelor hepatice (73% la 3 ani şi 65% la 4 ani) [44]. Cu toate acestea, rata de supraviețuire a pacienților la care s-a practicat un tratament combinat (rezecție şi ablație) a fost semnificativ mai mare decât a pacienților tratați numai prin chimioterapie [44]. Mai mult, Rivoire şi colab. [137] au înregistrat, la un lot de 57 de pacienți cu MHCR inițial nerezecabile, rate similare ale supraviețuirii la pacienții [33] la care după chimioterapie neoadjuvantă s-a putut efectua o rezecție R0 a metastazelor şi la cei [24] la care s-a efectuat rezecție asociată cu crioterapie. Aceste constatări justifică aplicarea acestei strategii terapeutice atunci când nu se poate efectua o rezecție completă a metastazelor hepatice.

B. ABLAȚIA PRIN MIJLOACE FIZICE

Distrucția MHCR prin mijloace fizice se poate efectua prin hipertermie (utilizând curenți de radiofrecvență, microunde sau laser) sau prin crioterapie şi reprezintă o metodă alternativă de tratament adresată pacienților care nu pot beneficia de efectuarea unei rezecții hepatice (pacienți cirotici, metastaze localizate în vecinătatea confluenței hepato-cave) [152].

Distrucția prin hipertermie se poate efectua percutanat, laparoscopic sau prin laparotomie.

Din punctul de vedere al confortului pacientului, precum şi sub aspectul costurilor intervenției, abordul percutanat pare a fi cel mai favorabil [153]. Totuşi, acesta nu permite explorarea directă a cavității peritoneale şi efectuarea unei ecografii intraoperatorii, motiv pentru care nu oferă un bilanț exact al extensiei lezionale. Din acest motiv, unele metastaze pot să nu fie decelate, ceea ce poate explica ratele semnificativ mai mari de recidivă locală după ablația percutanată, comparativ cu cele înregistrate în cazul ablației prin laparotomie [154].

În acest context, o opțiune mai sigură este reprezentată de ablația efectuată prin laparoscopie, întrucât aceasta permite atât efectuarea unei ecografii intraoperatorii, cât şi explorarea cavității peritoneale. Deşi confortul pacientului este inferior, întrucât necesită efectuarea unei anestezii generale şi o spitalizare mai prelungită, bilanțul extensiei lezionale este superiorior abordului percutanat. În plus, în comparație cu abordul prin laparotomie, perioada de spitalizare este mai redusă, reinserția socio-profesională mai rapidă şi inițierea chimioterapiei se poate efectua mai rapid. Totuşi, şi în cazul acestei căi de abord, se poate produce însămânțare tumorală pe traiectul electrodului, iar explorarea întregii cavități peritoneale este mai puțin fidelă decât în cazul laparotomiei, mai ales la pacienții cu metastaze metacrone, la care, datorită intervenției anterioare adresate tumorii primare, există adeseori aderențe postoperatorii. Aceste aspecte pot explica de ce rata recidivei locale şi la distanță este mai mare după distrucția laparoscopică decât după ablația prin laparotomie [154].

Datorită acestor constatări, ablația prin laparotomie pare a fi modalitatea de abord care oferă cea mai bună stadializare a bolii şi, totodată, cea mai redusă rată de recidivă neoplazică [154]. În plus, laparotomia determină, la circa 30% din pacienți, optimizarea strategiei terapeutice, ca urmare a decelării de noi leziuni hepatice sau extrahepatice, care pot fi rezecate sau tratate prin ablație hipertermică [155]. Mai mult, abordul deschis permite efectuarea manevrei Pringle sau a excluderii vasculare totale în cursul procedurii, ceea ce permite evitarea fenomenului „cooling", adică disiparea unei cantități din energia aplicată, datorită fluxului saguin. Acest fenomen pare a fi responsabil pentru ratele mai mari de distrucții incomplete şi de recidivă locală care au fost observate la pacienții ale căror metastaze erau situate la mai puțin de 5 mm de un vas mare intrahepatic, comparativ cu cei ale căror metastaze erau localizate la distanțe mai mari de un vas important intrahepatic [156, 157]. În aceste condiții, proximitatea leziunii cu un vas al cărui calibru

depăşeşte 3 mm nu reprezintă o contraindicaţie a ablaţiei prin radiofrecvenţă, dar în astfel de situaţii se recomandă, pentru optimizarea rezultatelor metodei, să se efectueze manevra Pringle sau excluderea vasculară totală pe durata procedurii [158]. În schimb, atunci când metastaza este situată la o distanţă mai mică de 1 cm de un duct biliar de ordinul unu sau doi, sau de placa hilară, este recomandabilă evitarea ablaţiei prin hipertermie, datorită riscului dezvoltării unei fistule sau stricturi biliare [159].

Alte complicaţii care pot apărea post-ablaţie sunt reprezentate de hemoragie (mai frecvent în metastazele situate subcapsular), abces hepatic sau insuficienţă hepatică, rata globală a morbidităţii post-ablaţie fiind de aproximativ 10% în majoritatea seriilor, semnificativ mai redusă decât cea înregistrată după rezecţia hepatică [153, 160].

Atunci când se efectuează o anastomoză bilioenterală, este de evitat distrucţia hipertermică, datorită riscului de dezvoltare a unui abces hepatic la nivelul zonei de ablaţie [161].

Un studiu în care au fost analizate rezultatele ablaţiei prin radiofrecvenţă a evidenţiat faptul că rata mortalităţii nu depăşeşte 0,5% [160]. O meta-analiză publicată în 2012 a relevat faptul că ratele mortalităţii după ablaţie au fost similare celor înregistrate după hepatectomia cu viza curativă [153].

Referitor la ratele recidivei locale şi supravieţuirii după ablaţie hipertermică, trebuie remarcat faptul că în majoritatea studiilor publicate până în prezent, acest procedeu era utilizat la pacienţi cu metastaze nerezecabile. Datorită acestui fapt, majoritatea studiilor, precum şi o meta-analiză [153] au raportat rate inferioare ale supravieţuirii în cazul ablaţiei cu radiofrecvenţă faţă de hepatectomia cu viză curativă [44, 110, 162, 163]. Chiar şi în aceste condiţii, supravieţuirea după ablaţie (asociată sau nu cu rezecţia unor metastaze) a fost superioară celei obţinute prin tratament paleativ, ceea ce justifică efectuarea acestui procedeu terapeutic la pacienţii la care nu este posibilă o rezecţie completă a metastazelor. În ceea ce priveşte rezultatele ablaţiei la pacienţii cu metastaze rezecabile, datele disponibile sunt reduse, dar promiţătoare pentru anumite categorii de pacienţi. Astfel, într-o serie de 88 de pacienţi cu MHCR rezecabile trataţi prin ablaţie percutanată cu radiofrecvenţă, rata recidivei locale a fost de 39,8% după o perioadă mediană de urmărire de 33 de luni [164]. Deşi această rată de recidivă locală este mai mare decât cea raportată după rezecţia cu viză curativă, acest studiu prezintă două limitări importante: 1. ablaţia s-a efectuat percutanat; 2. au fost abordate atât leziuni mai mici de 3 cm, cât şi metastaze al căror diametru maxim depăşea 3 cm. După cum am arătat anterior, rata recidivei locale după ablaţia percutanată, este semnificativ mai mare decât după ablaţia prin laparotomie, şi, de aceea, acest studiu nu permite stabilirea unor concluzii edificatoare referitor la rezultatele ablaţiei efectuată pe cale deschisă, în comparaţie cu rezecţia hepatică. Pe de altă parte, se pare că cele mai bune rezultate se obţin în cazul metastazelor mai mici de 3 cm, iar în seria respectivă au fost incluşi şi pacienţi cu metastaze al căror diametru depăşea această limită. Deşi o meta-analiză publicată în 2012 a evidenţiat că inclusiv la pacienţii cu metastaze mai mici de 3 cm ratele supravieţuirii după ablaţie au fost semnificativ mai reduse decât cele înregistrate după rezecţia hepatică [153], rezultatele prezentate într-un articol publicat în 2009 de Hur şi colab. au evidenţiat un prognostic similar al pacienţilor cu MHCR mai mici de 3 cm trataţi prin ablaţie sau rezecţie. Astfel, s-a observat că, deşi la întregul lot de pacienţi rata supravieţuirii la 5 ani după rezecţia hepatică (50%) a fost semnificativ mai bună decât după ablaţia prin radiofrecvenţă (26%), atunci când au fost comparaţi numai pacienţii cu metastaze al căror diametru maxim nu depăşea 3 cm, ratele supravieţuirii la 5 ani au fost similare (55% după ablaţie, comparativ cu 56% după rezecţie) [110]. În ultimii ani, pe baza unor astfel de rezultate favorabile, unii autori [154] consideră ca ar putea fi oportun şi etic să se iniţieze un trial randomizat care să compare rezultatele ablaţiei prin radiofrecvenţă cu cele ale rezecţiei hepatice, în condiţiile respectării unor criterii stricte de includere:

- MHCR rezecabile;
- Lipsa contraindicaţiilor pentru ablaţia prin radiofrecvenţă;
- Diametrul maxim al metastazei de 3 cm;
- Efectuarea ablaţiei prin laparotomie;
- Leziunea să fie situată la distanţă de vase mari intrahepatice (sau să se poată efectua în siguranţă manevra Pringle);
- Medici cu experienţă în RFA (> 50 de proceduri efectuate);
- Obţinerea unei margini de distrucţie de 1 cm;
- Utilizarea unor electrozi omologaţi.

Criteriile de excludere ar fi următoarele:

- metastaze extrahepatice (în prezent sau în antecedente);

- adenopatie neoplazică la nivelul pediculului hepatic;
- pacienţi care au contraindicaţie pentru efectuarea rezecţiei hepatice;
- diametrul maxim al leziunii > 3 cm;
- abordul percutanat sau laparoscopic;
- leziuni localizate în vecinătatea vaselor mari (dacă nu se poate efectua manevra Pringle);
- medici cu experienţă redusă în ablaţia cu radiofrecvenţă (< 50 proceduri).

Până când rezultatele unui astfel de studiu vor fi disponibile, majoritatea autorilor [83, 153, 154] consideră că este preferabil să se efectueze rezecţia hepatică a MHCR, ori de câte ori acestea pot fi rezecate, ablaţia prin radiofrecvenţă fiind recomandată numai atunci când nu se poate efectua o hepatectomie curativă în condiţii de siguranţă (pacienţi taraţi, cu rezervă funcţională hepatica precară, metastaze cu localizare dificilă).

C. CHIMIOTERAPIA

În ultima decadă, chimioterapia preoperatorie a căpătat o importanţă deosebită în tratamentul MHCR.

Astfel, la pacienţii cu MHCR iniţial rezecabile, aceasta permite aprecierea prognosticului post-rezecţie hepatică şi ghidarea chimioterapiei post-operatorii, iar unele studii sugerează că ar contribui şi la prelungirea supravieţuirii fără recidivă de boală, chiar dacă nu pare a influenţa supravieţuirea globală a pacienţilor. În această situaţie, se recomandă utilizarea termenului de chimioterapie neoadjuvantă.

În cazul pacienţilor cu MHCR iniţial nerezecabile, chimioterapia este extrem de importantă întrucât poate permite conversia la rezecabilitate a unui număr tot mai mare de cazuri, după cum s-a arătat anterior. Când este administrată în scopul convertirii la rezecabilitate, această chimioterapie este recomandabil a fi denumită chimioterapie de conversie.

În ceea ce priveşte chimioterapia postoperatorie (adjuvantă), aceasta este recomandată de majoritatea autorilor, în scopul obţinerii unui control mai bun al bolii neoplazice după rezecţia hepatică.

Chimioterapia paleativă a permis, prin introducerea noilor agenţi chimioterapici, prelungirea supravieţuirii globale (unele studii raportează supravieţuiri mediane de aproximativ 21 de luni), precum şi prelungirea perioadei de supravieţuire fără progresie a bolii. Oricum, aceste rate ale supravieţuirii sunt încă semnificativ mai mici comparativ cu cele înregistrate după rezecţia hepatică şi chiar cu ratele supravieţuirii după ablaţia prin mijloace fizice.

D. TRANSPLANTUL HEPATIC

Deşi MHCR continuă să fie considerate o contraindicaţie a transplantului hepatic în majoritatea centrelor, o serie de progrese înregistrate în ultimii ani în identificarea markerilor (biologici şi moleculari) de prognostic pentru pacienţii cu MHCR, în domeniul chimioterapiei, al imunosupresiei post-transplant şi al transplantului de la donator viu sau cu ficat marginal, tind să determine o modificare a acestei atitudini.

În primul rând, transplantul este considerat o contraindicaţie la pacienţii cu MHCR nerezecabile datorită penuriei de organe (deci din motive etice) şi nu pentru că rezultatele de supravieţuire nu ar fi superioare celor înregistrate prin tratament paleativ. Astfel, supravieţuirea la 5 ani după transplantul hepatic pentru metastaze hepatice raportată in 1987 de Mulbacher şi colab. (în cea mai largă serie publicată până în prezent) a fost de 18% [165], deci mult superioară ratelor de supravieţuire obţinute prin tratament paleativ chiar şi prin utilizarea noilor agenţi chimioterapici şi a anticorpilor monoclonali. Aşadar, transplantul hepatic ar putea reprezenta o opţiune terapeutică validă în cazul MHCR nerezecabile, dacă numărul de organe disponibile ar fi suficient. Totuşi, în ultimii ani, majoritatea centrelor de transplant se confruntă cu creşterea numărului de organe marginale, care nu pot fi alocate unor pacienţi care prezintă afecţiuni considerate vindecabile prin transplant (precum ciroza hepatică sau hepatocarcinom aflat în criteriile Milano). În aceste circumstanţe, alocarea unor astfel de organe, de la donatori marginali, pacienţilor cu MHCR nerezecabile, nu mai poate fi considerată lipsită de etică. În plus, progresele înregistrate în ultimii ani în transplantul cu fragment hepatic de la donator viu, au făcut ca această intervenţie să devină o operaţie cu un profil de siguranţă similar transplantului cu ficat întreg de la donator aflat în moarte cerebrală şi cu rezultate remarcabile pe termen lung. Efectuarea la un pacient cu MHCR nerezecabile a acestui tip de transplant, în care donatorul este dispus să doneze numai în beneficiul unei persoane apropiate (de obicei înrudită), nu mai poate fi

considerat că ar încălca principiile etice care guvernează activitatea de transplant. Aşadar, în cazul utilizării unor grefe marginale sau în cazul unui transplant cu fragment hepatic de la donator viu, principiile etice nu ar mai fi un impediment în acceptarea transplantului hepatic ca opţiune terapeutică la pacienţii cu MHCR nerezecabile.

Mai mult, progresele înregistrate în ultimii ani în imagistică (prin introducerea MDCT şi a PET/CT) şi biologie moleculară, au permis o identificare mai bună a pacienţilor care prezintă exclusiv metastaze hepatice şi pot permite selecţia cu mai mare acurateţe a pacienţilor care ar putea avea indicaţie de transplant. Astfel, reanalizând seria lui Mulbacher, s-a constatat că la 66% din pacienţii despre care se considera (pe criterii histologice) că nu prezintă metastaze la nivelul ganglionilor aferenţi tumorii primare, s-au identificat celule neoplazice la nivel ganglionar prin metode de identificare genetică a micrometastazelor în ADN-ul celulelor din ganglionii regionali (*mutant allele-specific amplification method* – MASA) [166]. Studii recente au identificat o serie de markeri biologici (precum tipul, densitatea, localizarea celulelor imune în tumora, expresia p53, timidilat sintetazei, Ki-67, K-ras şi a revers-transcriptazei telomerazei umane), care prezintă o sensibilitate mai mare în aprecierea prognosticului pacienţilor cu MHCR decât markerii histologici utilizaţi în mod curent [167, 168]. Prin utilizarea acestora, este posibilă selecţia cu mai mare acurateţe a pacienţilor care ar putea beneficia de transplant. Totodată, medicaţia oncologică de generaţie recentă (Oxaliplatin, Irinotecan, Bevacizumab, Cetuximab, Avastin) poate ameliora rezultatele de supravieţuire, atât printr-o selecţie superioară a pacienţilor datorită aprecierii sensibilităţii metastazelor la tratamentul oncologic preoperator, cât şi prin efectul tumoricid asupra celulelor circulante (atunci când este utilizată post-transplant – ca şi tratament adjuvant).

Nu în ultimul rând, o importanţă aparte în ameliorarea supravieţuirii post-transplant o au regimurile imunosupresoare bazate pe Sirolimus. Spre deosebire de Ciclosporina şi Tacrolimus, care favorizează proliferarea tumorală, Sirolimusul inhibă creşterea şi proliferarea tumorală şi prezintă şi efecte anti-angiogenetice [169, 170].

Având în vedere toate aceste argumente, în 2006, în Norvegia, a fost iniţiat un studiu pilot (*SECA study*) care are drept scop aprecierea supravieţuirii şi a calităţii vieţii la pacienţii cu MHCR nerezecabile, trataţi prin transplant hepatic. Rezultatele preliminare ale acestui studiu au relevat o supravieţuire globală la 25 de luni post-transplant de 94%, o supravieţuire fără recidivă neoplazică de 40% şi o calitate excelenta a vieţii [171].

În aceste circumstanţe, deşi la acest moment transplantul hepatic pentru MHCR nerezecabile este privit cu reticenţă în multe centre, există posibilitatea ca în viitorul apropiat să asistăm la o schimbare a paradigmei actuale, în special în ceea ce priveşte acceptarea acestei metode terapeutice prin utilizarea grefelor marginale sau de la donator în viaţă.

METASTAZELE HEPATICE ALE CANCERELOR NON-COLORECTALE

Impulsionaţi de rezultatele foarte bune înregistrate după rezecţia metastazelor hepatice ale cancerelor colorectale, precum şi de progresele chirurgiei hepatice, diverşi autori au început să practice rezecţia hepatică în cazuri selectate de pacienţi cu MH non-colorectale. Scopul acestui capitol este de a prezenta, în principal, indicaţiile şi rezultatele tratamentului chirurgical în metastazele hepatice cu diverse origini, altele decât cea colorectală.

METASTAZELE HEPATICE ALE CANCERELOR NEUROENDOCRINE

Un număr important de tumori neuroendocrine pancreatice şi de la nivelul intestinului (carcinoid, gastrinom etc.) metastazează hepatic, în foarte multe cazuri, metastazele hepatice fiind multiple şi voluminoase.

Simptomele acestor pacienţi pot fi grupate în două categorii:

- Datorate volumului metastazelor hepatice, reprezentate de dureri abdominale, greaţă, vărsături, tulburări ale tranzitului intestinal
- Datorate secreţiei unor cantităţi crescute de hormoni specifici, în cazul tumorilor secretante.

Diagnosticul se sprijină pe datele oferite de imagistică şi de dozările biochimice şi hormonale specifice, dar se stabileşte cu certitudine numai prin examen histopatologic [172].

Comparativ cu metastazele adenocarcinoamelor tractului gastrointestinal, metastazele hepatice ale acestor tumori neuroendocrine au, de regulă, o evoluție mai lentă, iar pacienții prezintă o supraviețuire mai îndelungată [173]. Astfel, supraviețuirea mediană a pacienților cu tumori carcinoide nerezecabile a fost de 48 de luni [174].

În momentul de față tratamentul metastazelor hepatice ale tumorilor neuroendocrine este multimodal [175, 176]. Tratamentul potențial curativ al MH ale tumorilor neuroendocrine este, evident, rezecția hepatică fără țesut tumoral restant (R0) [177].

S-a observat însă că, spre deosebire de metastazele hepatice ale altor tumori, tratamentul citoreducțional determină o prelungire a supraviețuirii acestor pacienți și, în plus, o îmbunătățire a calității vieții, în special la pacienții cu tumori secretante, prin reducerea cantității de hormoni secretați [178–183]. Acestea se datorează probabil unor caracteristici particulare acestor tumori, cum ar fi: creșterea tumorală lentă, localizarea metastazelor numai la nivelul ficatului (sau predominant la acest nivel) și unui tip particular de creștere intrahepatică ce nu determină înglobarea structurilor vasculo-biliare importante [184]. Prin tratament citoreducțional se înțelege un ansamblu de măsuri terapeutice care să ducă la reducerea cu cel puțin 90% a volumului metastazelor hepatice. Ori de câte ori este posibil să se efectueze o rezecție R0 sau o rezecție citoreducțională eficientă încă din momentul depistării metastazelor, acestea trebuie efectuate. La pacienții cu metastaze hepatice voluminoase, multiple, la care rezecția hepatică per primam nu poate îndeplini acest obiectiv în condiții de siguranță, se pot aplica o serie de măsuri terapeutice, precum ocluzia sau embolizarea selectivă a arterei hepatice, chemoembolizarea, chimioterapia intraarterială sau chimioterapia sistemică (cu Streptozocină, asociată cu 5-FU sau Doxorubicină și/sau Interferon), în scopul de a diminua masa tumorală hepatică și a putea efectua ulterior o rezecție hepatică citoreducțională eficientă. O altă modalitate de a obține acest obiectiv este asocierea rezecției hepatice cu ablația prin mijloace fizice a metastazelor nerezecabile. Pentru a preveni manifestările acute care pot surveni în cursul intervenției chirurgicale datorită eliberării masive de hormoni secretați de tumoră se recomandă administrarea preoperatorie de Octreotid (un analog de Somatostatină, cu efect inhibitor hormonal) [172].

Ratele supraviețuirii la 5 ani după rezecția hepatică (R0 sau citoreducțională) sunt estimate la aproximativ 75% [178, 185]. Deși unii autori au raportat diferențe semnificative în privința supraviețuirii între pacienții la care s-a practicat o rezecție R0 și cei la care s-a practicat o rezecție citoreducțională (86%, respectiv 26% la 5 ani) [181], alții nu au înregistrat diferențe semnificative ale supraviețuirii, fapt ce justifică pe deplin aplicarea unui tratament chirurgical agresiv ori de câte ori acesta permite chiar și numai o rezecție citoreducțională a peste 90% din masa tumorală hepatică.

Din nefericire însă, mai puțin de 20% din pacienți pot beneficia de rezecție hepatică, datorită metastazelor bilaterale extensive, motiv pentru care, majoritatea beneficiază numai de măsuri terapeutice alternative chirurgiei. Astfel, embolizarea, chemoembolizarea transarterială și chimioterapia intraarterială (despre care s-a arătat că sunt eficiente [186–188]) sunt recomandabile. Aceste procedee urmăresc obținerea citoreducției prin necroză tumorală ischemică („debulking" non-chirurgical). De asemenea, Interferonul și analogii Somatostatinului au fost utilizați în tratamentul tumorilor carcinoide, dar deși acestea sunt extrem de eficiente în ameliorarea simptomatologiei pentru anumite perioade de timp, rata de răspuns a tumorilor este scăzută [189–192].

Mai recent, unii autori au propus, în cazuri selectate de pacienți cu MH ale tumorilor neuroendocrine, transplantul hepatic. În ultimii 10 ani, au fost raportate în literatură peste 200 de transplanturi hepatice pentru această patologie, ratele supraviețuirii la 5 ani fiind cuprinse între 36 și 83% [193–200]. Deși ratele supraviețuirii după transplantul hepatic efectuat pentru MH ale tumorilor carcinoide au fost foarte mari (69% la 5 ani), rezultatele au fost adeseori dezamăgitoare în cazul pacienților transplantați pentru tumori neuroendocrine non-carcinoide (supraviețuirea la 4 ani de 8%) [196], chiar dacă și în acest grup de pacienți au existat cazuri de supraviețuiri îndelungate (1805). Din acest motiv, Le Treut și colab. (196) consideră că transplantul hepatic pentru metastaze neuroendocrine este indicat la un grup bine selecționat de pacienți:

- cu tumori carcinoide
- cu simptome clinice
- la care tumora primară a fost deja rezecată
- cu insucces al altor forme de tratament.

METASTAZELE HEPATICE ALE CANCERELOR NON-COLORECTALE ŞI NON-NEUROENDOCRINE

Rezecția metastazelor hepatice ale cancerelor non-colorectale şi non-neuroendocrine este controversată, datorită comportamentului variabil (cel mai adesea agresiv) al bolii metastatice în cazul acestor tumori, ceea ce determină un prognostic mult mai puțin favorabil comparativ cu cel al metastazelor provenite de la un cancer colo-rectal sau neuroendocrin.

Cel mai recent studiu în care au fost analizați peste 100 de pacienți cu MH non-colorectale, non-neuroendocrine a fost publicat de grupul de la Memorial Sloan-Kettering Cancer Center [201] şi a evidențiat o rată a supraviețuirii fără recidivă neoplazică la 3 ani de 30%, o rată a supraviețuirii globale la 3 ani de 57%, iar supraviețuirea mediană a fost de 42 de luni. Referitor la factorii de prognostic identificați în cazul acestui grup de pacienți, acest articol confirmă majoritatea datelor furnizate de studiile precedente [202–205]:

- Rate ale supraviețuirii mai bune după rezecția R0 decât după rezecțiile fără viză curativă
- Rate ale supraviețuirii semnificativ mai bune în cazul metastazelor apărute la mai mult de 24 de luni după rezecția tumorii primare:
  - Rata supraviețuirii fără recidivă neoplazică la 3 ani la pacienții cu MH ale altor cancere decât cele din sfera genitală a fost de 30% în cazul metastazelor apărute la mai mult de 24 de luni de la rezecția tumorii primare (supraviețuirea mediană fiind de 20 de luni) şi de numai 5% la pacienții ale căror metastaze au fost diagnosticate la mai puțin de 24 de luni după rezecția tumorii primare (supraviețuirea mediană a fost 8 luni) ($p < 0,01$).
  - La pacienții cu MH ale altor cancere decât cele din sfera genitală, la care s-a practicat o rezecție R0, rata supraviețuirii globale la 3 ani a fost de 72% în cazul metastazelor apărute la mai mult de 24 de luni de la rezecția tumorii primare (supraviețuirea mediană fiind de 64 de luni) şi de numai 36% la pacienții ale căror metastaze au fost diagnosticate la mai puțin de 24 de luni după rezecția tumorii primare (supraviețuirea mediană a fost 29 luni) ($p < 0,01$), ceea ce dovedeşte că biologia tumorii primare joacă un rol extrem de important în privința supraviețuirii globale (A11).
- Rate ale supraviețuirii semnificativ mai bune după rezecția metastazelor tumorilor aparatului genital:
  - Supraviețuirea fără recidivă neoplazică la 3 ani la pacienții cu MH ale cancerelor din sfera genitală a fost de 63%, în timp ce a pacienților cu alte cancere a fost de circa 20% ($p<0,01$)
  - Rata supraviețuirii globale la 3 ani a pacienților cu MH ale cancerelor din sfera genitală a fost de 78%, în timp ce aceea a pacienților cu alte cancere a fost de aproximativ 50% ($p = 0,02$).

Referitor tot la importanța localizării şi a tipului tumorii primare, articolul publicat în 2005 de Cordera şi colab. [202] a evidențiat, pe un lot de 64 de pacienți consecutivi cu MH de cancer non-colorectal, non-neuroendocrin, că cei cu MH al căror punct de plecare a fost la nivelul tractului gastro-intestinal prezintă o perioadă de supraviețuire fără recidivă neoplazică semnificativ mai scurtă decât ceilalți pacienți.

Cu toate acestea, Sakamoto şi colab. [206] au înregistrat o rată a supraviețuirii la 5 ani de 38% la 22 de pacienți cu MH rezecabile ale cancerului gastric (rata rezecabilității nu a depăşit 10%), factorii corelați cu un prognostic mai favorabil fiind prezența unei singure metastaze şi diametrul mai mic de 5 cm al acesteia. Pe acest lot de pacienți nu s-au înregistrat diferențe în privința supraviețuirii în funcție de momentul apariției metastazelor, deşi alți autori [207–209] au arătat că supraviețuirea a fost net favorabilă în cazul pacienților cu metastaze metacrone, comparativ cu cei cu metastaze sincrone.

DeMatteo şi colab. [210], deşi au înregistrat o rată a rezecabilității de numai 15% la pacienții cu metastaze hepatice ale diverselor sarcoame, au arătat că rezecția acestora poate fi benefică (rata supraviețuirii la 5 ani fiind de 30%), în special la pacienții ale căror MH au apărut la mai mult de 2 ani după rezecția tumorii primare.

O categorie specială o constituie metastazele hepatice de la cancere endocrine diverse – tiroidiene non-medulare, suprarenaliene. Acestea sunt

uneori descoperite înainte de diagnosticarea tumorii de origine, nemanifestată clinic. Metastazele sunt de regulă voluminoase dar, dat fiind ritmul lent de creştere, pot fi rezecate cu succes, cu un prognostic bun pe termen îndelungat [211].

În cazul metastazelor hepatice ale melanoamelor sau ale cancerelor pancreatic, pulmonar sau mamar, supravieţuirea este de multe ori atât de scurtă după rezecţia hepatică încât pare să nu justifice efectuarea acesteia [172].

În prezent însă, datorită rezultatelor promiţătoare înregistrate în unele studii şi faptului că până în prezent nu sunt disponibili nişte markeri care să permită stabilirea cu certitudine a biologiei (agresivităţii) tumorale, unii autori [172, 202] consideră justificată o atitudine chirurgicală agresivă la pacienţii cu MH ale unui cancer non-colorectal, non-neuroendocrin, atunci când aceştia întrunesc următoarele criterii:

- Tumora primară să poată fi complet rezecată;
- Metastazele să fie localizate numai la nivelul ficatului;
- Leziunile hepatice să poată fi complet rezecate (R0);
- Pacientul să poată tolera intervenţia necesară pentru rezecţia completă a ţesutului tumoral.

Există însă şi autori [201] care recomandă rezecţia hepatică numai unui grup selectat de pacienţi, care prezintă o serie de factori de risc favorabili (exemplu, MH apărute la mai mult de 24 de luni de la rezecţia tumorii primare, care este localizată la nivelul aparatului reproducător).

Unii autori [161, 202], datorită rezultatelor satisfăcătoare obţinute prin aplicarea ablaţiei prin hipertermie în cazul pacienţilor cu hepatocarcinoame sau MHCR, recomandă asocierea distrucţiei tumorale la rezecţia hepatică pentru pacienţii cu MH non-colorectale, non-neuroendocrine ce nu pot fi rezecate complet, sau numai ablaţia hipertermică a MH nerezecabile.

Transplantul hepatic pentru metastaze de cancere non-colorectale, non-neuroendocrine nu este considerat justificat, dată fiind supravieţuirea extrem de redusă (sub 50% la un an) [212].

În cele din urmă, în centrele cu o experienţă bogată în oncologie şi chirurgie hepatică, indicaţia terapeutică (inclusiv pentru rezecţia hepatică) în cazul unui anumit pacient trebuie stabilită în urma unei decizii multidisciplinare [172].

BIBLIOGRAFIE

1. Edwards BK, Ward E, Kohler BA, Eheman C, Zauber AG, Anderson RN, *et al.* Annual report to the nation on the status of cancer, 1975–2006, featuring colorectal cancer trends and impact of interventions (risk factors, screening, and treatment) to reduce future rates. Cancer 2010 Feb 1; 116(3):544–73.
2. Jemal A, Siegel R, Xu J, Ward E. Cancer statistics, 2010. CA Cancer J Clin 2010 Sep; 60(5):277–300.
3. McLoughlin JM, Jensen EH, Malafa M. Resection of colorectal liver metastases: current perspectives. Cancer Control 2006 Jan; 13(1):32–41.
4. Kopetz S, Chang GJ, Overman MJ, Eng C, Sargent DJ, Larson DW, *et al.* Improved survival in metastatic colorectal cancer is associated with adoption of hepatic resection and improved chemotherapy. J Clin Oncol 2009 Aug 1; 27(22):3677–83.
5. Faivre J, Manfredi S, Bouvier AM. [Epidemiology of colorectal cancer liver metastases]. Bull Acad Natl Med 2003; 187(5):815–22.
6. Weber JC, Bachellier P, Jaeck D. Opţiuni terapeutice în tratamentul metastazelor hepatice ale cancerelor colorectale. În: Popescu I, editor. Chirurgia ficatului. Bucureşti: Editura Universitară „Carol Davila"; 2004. p. 411–24.
7. Epidemiology and natural history. In: Capussotti L, editor. Surgical Treatment of Colorectal Liver Metastases. Milan: Springer-Verlag; 2011. p. 1–6.
8. Manfredi S, Lepage C, Hatem C, Coatmeur O, Faivre J, Bouvier AM. Epidemiology and management of liver metastases from colorectal cancer. Ann Surg 2006 Aug; 244(2):254–9.
9. Manfredi S, Bouvier AM, Lepage C, Hatem C, Dancourt V, Faivre J. Incidence and patterns of recurrence after resection for cure of colonic cancer in a well defined population. Br J Surg 2006 Sep; 93(9):1115–22.
10. Machi J, Isomoto H, Kurohiji T, Shirouzu K, Yamashita Y, Kakegawa T, *et al.* Detection of unrecognized liver metastases from colorectal cancers by routine use of operative ultrasonography. Dis Colon Rectum 1986 Jun; 29(6):405–9.
11. Donadon M, Botea F, Del FD, Palmisano A, Montorsi M, Torzilli G. The surgical policy predicts the impact of contrast enhanced intraoperative ultrasound for colorectal liver metastases. Eur J Radiol 2008 Jul; 67(1):177–8.
12. Sahani DV, Kalva SP. Imaging the liver. Oncologist 2004; 9(4):385–97.
13. Li L, Wu PH, Mo YX, Lin HG, Zheng L, Li JQ, *et al.* CT arterial portography and CT hepatic arteriography in detection of micro liver cancer. World J Gastroenterol 1999 Jun; 5(3):225–7.
14. Schmidt J, Strotzer M, Fraunhofer S, Boedeker H, Zirngibl H. Intraoperative ultrasonography versus helical computed tomography and computed tomography with arterioportography in diagnosing colorectal liver metastases: lesion-by-lesion analysis. World J Surg 2000 Jan; 24(1):43–7.
15. Vogl TJ, Schwarz W, Blume S, Pietsch M, Shamsi K, Franz M, *et al.* Preoperative evaluation of malignant liver tumors: comparison of unenhanced and SPIO

(Resovist)-enhanced MR imaging with biphasic CTAP and intraoperative US. Eur Radiol 2003 Feb; 13(2):262–72.
16. Semelka RC, Cance WG, Marcos HB, Mauro MA. Liver metastases: comparison of current MR techniques and spiral CT during arterial portography for detection in 20 surgically staged cases. Radiology 1999 Oct; 213(1):86–91.
17. Kamel IR, Bluemke DA. MR imaging of liver tumors. Radiol Clin North Am 2003 Jan; 41(1):51–65.
18. Truant S, Huglo D, Hebbar M, Ernst O, Steinling M, Pruvot FR. Prospective evaluation of the impact of [18F]fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography of resectable colorectal liver metastases. Br J Surg 2005 Mar; 92(3):362–9.
19. Yang M, Martin DR, Karabulut N, Frick MP. Comparison of MR and PET imaging for the evaluation of liver metastases. J Magn Reson Imaging 2003 Mar; 17(3):343–9.
20. Shah SA, Haddad R, Al Sukhni W, Kim RD, Greig PD, Grant DR, *et al.* Surgical resection of hepatic and pulmonary metastases from colorectal carcinoma. J Am Coll Surg 2006 Mar; 202(3):468–75.
21. Mineo TC, Ambrogi V, Tonini G, Bollero P, Roselli M, Mineo D, *et al.* Longterm results after resection of simultaneous and sequential lung and liver metastases from colorectal carcinoma. J Am Coll Surg 2003 Sep; 197(3):386–91.
22. Wilson SM, Adson MA. Surgical treatment of hepatic metastases from colorectal cancers. Arch Surg 1976 Apr; 111(4):330–4.
23. Foster JH. Survival after liver resection for secondary tumors. Am J Surg 1978 Mar; 135(3):389–94.
24. Wagner JS, Adson MA, Van Heerden JA, Adson MH, Ilstrup DM. The natural history of hepatic metastases from colorectal cancer. A comparison with resective treatment. Ann Surg 1984 May; 199(5):502–8.
25. Adson MA, Van Heerden JA, Adson MH, Wagner JS, Ilstrup DM. Resection of hepatic metastases from colorectal cancer. Arch Surg 1984 Jun; 119(6):647–51.
26. Scheele J, Stangl R, Altendorf-Hofmann A. Hepatic metastases from colorectal carcinoma: impact of surgical resection on the natural history. Br J Surg 1990 Nov; 77(11):1241–6.
27. Schlag P, Hohenberger P, Herfarth C. Resection of liver metastases in colorectal cancer--competitive analysis of treatment results in synchronous versus metachronous metastases. Eur J Surg Oncol 1990 Aug; 16(4):360–5.
28. Goldberg RM, Sargent DJ, Morton RF, Fuchs CS, Ramanathan RK, Williamson SK, *et al.* A randomized controlled trial of fluorouracil plus leucovorin, irinotecan and oxaliplatin combinations in patients with previously untreated metastatic colorectal cancer. J Clin Oncol 2004 Jan 1; 22(1):23–30.
29. Tournigand C, Andre T, Achille E, Lledo G, Flesh M, Mery-Mignard D, *et al.* FOLFIRI followed by FOLFOX6 or the reverse sequence in advanced colorectal cancer: a randomized GERCOR study. J Clin Oncol 2004 Jan 15; 22(2):229–37.
30. Popescu I, Ionescu M, Alexandrescu S, Ciurea S, Hrehoreț D, Sârbu-Boeți P, *et al.* Tratamentul chirurgical al metastazelor hepatice ale cancerului colorectal. Chirurgia (Bucur) 2006 Jan; 101(1):13–24.
31. Scheele J, Altendorf-Hofmann A. Resection of colorectal liver metastases. Langenbecks Arch Surg 1999 Aug; 384(4):313–27.
32. Choti MA, Sitzmann JV, Tiburi MF, Sumetchotimetha W, Rangsin R, Schulick RD, *et al.* Trends in long-term survival following liver resection for hepatic colorectal metastases. Ann Surg 2002 Jun; 235(6):759–66.
33. Fong Y, Fortner J, Sun RL, Brennan MF, Blumgart LH. Clinical score for predicting recurrence after hepatic resection for metastatic colorectal cancer: analysis of 1001 consecutive cases. Ann Surg 1999 Sep; 230(3): 309–18.
34. Scheele J, Stang R, Altendorf-Hofmann A, Paul M. Resection of colorectal liver metastases. World J Surg 1995 Jan; 19(1):59–71.
35. Scheele J, Altendorf-Hofmann A. Surgical treatment of liver metastases. In: Blumgart LH, Fong Y, editors. Surgery of the liver and biliary tract.London: W. B. Saunders; 2000. p. 1475–502.
36. Hughes KS, Simon R, Songhorabodi S, Adson MA, Ilstrup DM, Fortner JG, *et al.* Resection of the liver for colorectal carcinoma metastases: a multi-institutional study of patterns of recurrence. Surgery 1986 Aug; 100(2):278–84.
37. Ekberg H, Tranberg KG, Andersson R, Lundstedt C, Hagerstrand I, Ranstam J, *et al.* Determinants of survival in liver resection for colorectal secondaries. Br J Surg 1986 Sep; 73(9):727–31.
38. Minagawa M, Makuuchi M, Torzilli G, Takayama T, Kawasaki S, Kosuge T, *et al.* Extension of the frontiers of surgical indications in the treatment of liver metastases from colorectal cancer: long-term results. Ann Surg 2000 Apr; 231(4):487–99.
39. Altendorf-Hofmann A, Scheele J. A critical review of the major indicators of prognosis after resection of hepatic metastases from colorectal carcinoma. Surg Oncol Clin N Am 2003 Jan; 12(1):165–92, xi.
40. Jaeck D, Bachellier P. Quel traitement chirurgical proposer dans les cancers du colon avec métastases viscerales (synchrones et métachrones)? Gastroenterol Clin Biol 1998 Mar; 22(3 Suppl):S168-S176.
41. Nordlinger B, Jaeck D, Balladur P, Vaillant JC, Paris F. Surgical resection of hepatic metastases. Comments on the results of the multicentric retrospective study by the French Association of Surgery. In: Nordlinger B, Jaeck D, editors. Treatment of hepatic metastases of colorectal cancer.Paris: Springer Verlag; 1992. p. 147–57.
42. Scheele J, Stangl R, Altendorf-Hofmann A, Gall FP. Indicators of prognosis after hepatic resection for colorectal secondaries. Surgery 1991 Jul; 110(1):13–29.
43. Sugawara Y, Yamamoto J, Yamasaki S, Shimada K, Kosuge T, Makuuchi M. Estimating the prognosis of hepatic resection in patients with metastatic liver tumors from colorectal cancer with special concern for the timing of hepatectomy. Surgery 2001 Apr; 129(4):408–13.
44. Abdalla EK, Vauthey JN, Ellis LM, Ellis V, Pollock R, Broglio KR, *et al.* Recurrence and outcomes following hepatic resection, radiofrequency ablation, and combined resection/ablation for colorectal liver metastases. Ann Surg 2004 Jun; 239(6):818–25.
45. Minagawa M, Yamamoto J, Miwa S, Sakamoto Y, Kokudo N, Kosuge T, *et al.* Selection criteria for simultaneous resection in patients with synchronous liver metastasis. Arch Surg 2006 Oct; 141(10):1006–12.

46. Tanaka K, Adam R, Shimada H, Azoulay D, Levi F, Bismuth H. Role of neoadjuvant chemotherapy in the treatment of multiple colorectal metastases to the liver. Br J Surg 2003 Aug; 90(8):963–9.
47. Yamamoto J, Shimada K, Kosuge T, Yamasaki S, Sakamoto M, Fukuda H. Factors influencing survival of patients undergoing hepatectomy for colorectal metastases. Br J Surg 1999 Mar; 86(3):332–7.
48. Carpizo DR, Are C, Jarnagin W, DeMatteo R, Fong Y, Gonen M, *et al.* Liver resection for metastatic colorectal cancer in patients with concurrent extrahepatic disease: results in 127 patients treated at a single center. Ann Surg Oncol 2009 Aug; 16(8):2138–46.
49. Elias D, Liberale G, Vernerey D, Pocard M, Ducreux M, Boige V, *et al.* Hepatic and extrahepatic colorectal metastases: when resectable, their localization does not matter, but their total number has a prognostic effect. Ann Surg Oncol 2005 Nov; 12(11):900–9.
50. Elias D, Ouellet JF, Bellon N, Pignon JP, Pocard M, Lasser P. Extrahepatic disease does not contraindicate hepatectomy for colorectal liver metastases. Br J Surg 2003 May; 90(5):567–74.
51. Adam R, de Haas RJ, Wicherts DA, Vibert E, Salloum C, Azoulay D, *et al.* Concomitant extrahepatic disease in patients with colorectal liver metastases: when is there a place for surgery? Ann Surg 2011 Feb; 253(2):349–59.
52. Jaeck D, Bachellier P, Weber JC, Boudjema K, Mustun A, Paris F, *et al.* Stratégie chirurgicale dans le traitement des métastases hépatiques synchrones des cancers colorectaux. Analyse d'une série de 59 malades opérés. Chirurgie 1999 Jun; 124(3):258–63.
53. Jaeck D, Bachellier P, Guiguet M, Boudjema K, Vaillant JC, Balladur P, *et al.* Long-term survival following resection of colorectal hepatic metastases. Association Francaise de Chirurgie. Br J Surg 1997 Jul; 84(7):977–80.
54. Gheorghe L, Gheorghe C. Teste funcţionale hepatice. În: Popescu I, editor. Chirurgia ficatului. Bucureşti: Editura Universitară „Carol Davila"; 2004. p. 175–84.
55. Utsunomiya T, Saitsu H, Saku M, Yoshida K, Matsumata T, Shimada M, *et al.* Rare occurrence of colorectal cancer metastasis in livers infected with hepatitis B or C virus. Am J Surg 1999 Apr; 177(4):279–81.
56. Abdalla EK, Hicks ME, Vauthey JN. Portal vein embolization: rationale, technique and future prospects. Br J Surg 2001 Feb; 88(2):165–75.
57. Johnson TN, Tucker GT, Tanner MS, Rostami-Hodjegan A. Changes in liver volume from birth to adulthood: a meta-analysis. Liver Transpl 2005 Dec; 11(12):1481–93.
58. Vauthey JN, Abdalla EK, Doherty DA, Gertsch P, Fenstermacher MJ, Loyer EM, *et al.* Body surface area and body weight predict total liver volume in Western adults. Liver Transpl 2002 Mar; 8(3):233–40.
59. Vauthey JN, Pawlik TM, Abdalla EK, Arens JF, Nemr RA, Wei SH, *et al.* Is extended hepatectomy for hepatobiliary malignancy justified? Ann Surg 2004 May; 239(5):722–30.
60. Adam R, Delvart V, Pascal G, Valeanu A, Castaing D, Azoulay D, *et al.* Rescue surgery for unresectable colorectal liver metastases downstaged by chemotherapy: a model to predict long-term survival. Ann Surg 2004 Oct; 240(4):644–57.
61. Grobmyer SR, Fong Y, D'Angelica M, Dematteo RP, Blumgart LH, Jarnagin WR. Diagnostic laparoscopy prior to planned hepatic resection for colorectal metastases. Arch Surg 2004 Dec; 139(12):1326–30.
62. Belghiti J. Métastases hépatiques synchrones et resecables des cancers colorectaux: y a-t-il un délai minimum a respecter avant de faire la résection hépatique. Ann Chir 1990; 44(6):427–9.
63. Lambert LA, Colacchio TA, Barth RJ, Jr. Interval hepatic resection of colorectal metastases improves patient selection. Arch Surg 2000 Apr; 135(4):473–9.
64. Bismuth H, Castaing D, Traynor O. Surgery for synchronous hepatic metastases of colorectal cancer. Scand J Gastroenterol Suppl 1988; 149:144–9.
65. Scheele J. Hepatectomy for liver metastases. Br J Surg 1993 Mar; 80(3):274–6.
66. Cady B, Stone MD. The role of surgical resection of liver metastases in colorectal carcinoma. Semin Oncol 1991 Aug; 18(4):399–406.
67. Bathe OF, Dowden S, Sutherland F, Dixon E, Butts C, Bigam D, *et al.* Phase II study of neoadjuvant 5-FU + leucovorin + CPT-11 in patients with resectable liver metastases from colorectal adenocarcinoma. BMC Cancer 2004 Jul 10; 4:32.
68. Elias D. [Impact of tumor doubling time on the therapeutic strategy: application to so-called synchronous metastases of colorectal cancers]. Ann Chir 1998; 52(5):413–20.
69. de Santibanes E, Lassalle FB, McCormack L, Pekolj J, Quintana GO, Vaccaro C, *et al.* Simultaneous colorectal and hepatic resections for colorectal cancer: postoperative and longterm outcomes. J Am Coll Surg 2002 Aug; 195(2):196–202.
70. Jaeck D, Bachellier P, Weber JC, Mourad M, Walf P, Boudjema K. Le traitement chirurgical des métastases hépatiques synchrones des cancers colorectaux. Résection simultanée ou résection différée? Ann Chir 1996; 50(7):507–12.
71. Alexandrescu S, Hrehoret D, Ionel Z, Croitoru A, Anghel R, Popescu I. Simultaneous resection of the primary colorectal tumor and liver metastases--a safe and effective operation. Chirurgia (Bucur) 2012 May; 107(3):298–307.
72. Capussotti L, Ferrero A, Vigano L, Ribero D, Lo TR, Polastri R. Major liver resections synchronous with colorectal surgery. Ann Surg Oncol 2007 Jan; 14(1): 195–201.
73. Weber JC, Bachellier P, Oussoultzoglou E, Jaeck D. Simultaneous resection of colorectal primary tumour and synchronous liver metastases. Br J Surg 2003 Aug; 90(8):956–62.
74. Luo Y, Wang L, Chen C, Chen D, Huang M, Huang Y, *et al.* Simultaneous liver and colorectal resections are safe for synchronous colorectal liver metastases. J Gastrointest Surg 2010 Dec; 14(12):1974–80.
75. Adam R, De GA, Figueras J, Guthrie A, Kokudo N, Kunstlinger F, *et al.* The Oncosurgery Approach to Managing Liver Metastases from Colorectal Cancer: A Multidisciplinary International Consensus. Oncologist 2012 Sep 7.
76. Abbott DE, Cantor SB, Hu CY, Aloia TA, You YN, Nguyen S, *et al.* Optimizing clinical and economic outcomes of surgical therapy for patients with colorectal cancer and synchronous liver metastases. J Am Coll Surg 2012 Aug; 215(2):262–70.

77. Adam R, Pascal G, Castaing D, Azoulay D, Delvart V, Paule B, *et al.* Tumor progression while on chemotherapy: a contraindication to liver resection for multiple colorectal metastases? Ann Surg 2004 Dec; 240(6): 1052–61.
78. Nordlinger B, Sorbye H, Glimelius B, Poston GJ, Schlag PM, Rougier P, *et al.* Perioperative chemotherapy with FOLFOX4 and surgery versus surgery alone for resectable liver metastases from colorectal cancer (EORTC Intergroup trial 40983): a randomised controlled trial. Lancet 2008 Mar 22; 371(9617):1007–16.
79. Kopetz S, Vauthey JN. Perioperative chemotherapy for resectable hepatic metastases. Lancet 2008 Mar 22; 371(9617):963–5.
80. de Haas RJ, Adam R, Wicherts DA, Azoulay D, Bismuth H, Vibert E, *et al.* Comparison of simultaneous or delayed liver surgery for limited synchronous colorectal metastases. Br J Surg 2010 Aug; 97(8):1279–89.
81. Yan TD, Chu F, Black D, King DW, Morris DL. Synchronous resection of colorectal primary cancer and liver metastases. World J Surg 2007 Jul; 31(7):1496–501.
82. Adam R. Colorectal cancer with synchronous liver metastases. Br J Surg 2007 Feb; 94(2):129–31.
83. Popescu I, Alexandrescu S. [Hepatic metastasis of colorectal cancer--current therapeutic possibilities]. Chirurgia (Bucur) 2010 Mar; 105(2):155–69.
84. Vigano L, Capussotti L, Barroso E, Nuzzo G, Laurent C, Ijzermans JN, *et al.* Progression while Receiving Preoperative Chemotherapy Should Not Be an Absolute Contraindication to Liver Resection for Colorectal Metastases. Ann Surg Oncol 2012 Sep; 19(9):2786–96.
85. Kokudo N, Tada K, Seki M, Ohta H, Azekura K, Ueno M, *et al.* Anatomical major resection versus non-anatomical limited resection for liver metastases from colorectal carcinoma. Am J Surg 2001 Feb; 181(2): 153–9.
86. Rosen CB, Nagorney DM, Taswell HF, Helgeson SL, Ilstrup DM, Van Heerden JA, *et al.* Perioperative blood transfusion and determinants of survival after liver resection for metastatic colorectal carcinoma. Ann Surg 1992 Oct; 216(4):493–504.
87. Kokudo N, Miki Y, Sugai S, Yanagisawa A, Kato Y, Sakamoto Y, *et al.* Genetic and histological assessment of surgical margins in resected liver metastases from colorectal carcinoma: minimum surgical margins for successful resection. Arch Surg 2002 Jul; 137(7):833–40.
88. Popescu I. Rezecția hepatică. In: Popescu I, editor. Chirurgia ficatului. București: Editura Universitară „Carol Davila"; 2004. p. 537–662.
89. Takayama T, Nakatsuka T, Yamamoto J, Shimada K, Kosuge T, Yamasaki S, *et al.* Re-reconstruction of a single remnant hepatic vein. Br J Surg 1996 Jun; 83(6):762–3.
90. Nakamura S, Sakaguchi S, Hachiya T, Suzuki S, Nishiyama R, Konno H, *et al.* Significance of hepatic vein reconstruction in hepatectomy. Surgery 1993 Jul; 114(1):59–64.
91. Hannoun L, Balladur P, Delva E, Panis Y, Camus Y, Honiger J, *et al.* [„Ex situ-in vivo" surgery of the liver: a new technique in liver surgery. Principles and preliminary results]. Gastroenterol Clin Biol 1991; 15(10):758–61.
92. Sauvanet A, Dousset B, Belghiti J. A simplified technique of *ex situ* hepatic surgical treatment. J Am Coll Surg 1994 Jan; 178(1):79–82.
93. Pichlmayr R, Grosse H, Hauss J, Gubernatis G, Lamesch P, Bretschneider HJ. Technique and preliminary results of extracorporeal liver surgery (bench procedure) and of surgery on the *in situ* perfused liver. Br J Surg 1990 Jan; 77(1):21–6.
94. Popescu I, Tulbure D, Ionescu M, Ciurea S, Brașoveanu V, Pietrăreanu D, *et al.* Rezecțiile hepatice: indicații, tehnică, rezultate – analiza unei experiențe clinice de 445 de cazuri. Chirurgia (Bucur) 2003; 98:17–35.
95. Taylor I, Mullee MA, Campbell MJ. Prognostic index for the development of liver metastases in patients with colorectal cancer. Br J Surg 1990 May; 77(5):499–501.
96. Topal B, Kaufman L, Aerts R, Penninckx F. Patterns of failure following curative resection of colorectal liver metastases. Eur J Surg Oncol 2003 Apr; 29(3):248–53.
97. Heslin MJ, Medina-Franco H, Parker M, Vickers SM, Aldrete J, Urist MM. Colorectal hepatic metastases: resection, local ablation, and hepatic artery infusion pump are associated with prolonged survival. Arch Surg 2001 Mar; 136(3):318–23.
98. Luna-Perez P, Rodriguez-Coria DF, Arroyo B, Gonzalez-Macouzet J. The natural history of liver metastases from colorectal cancer. Arch Med Res 1998; 29(4):319–24.
99. Suzuki S, Sakaguchi T, Yokoi Y, Kurachi K, Okamoto K, Okumura T, *et al.* Impact of repeat hepatectomy on recurrent colorectal liver metastases. Surgery 2001 Apr; 129(4):421–8.
100. Muratore A, Polastri R, Bouzari H, Vergara V, Ferrero A, Capussotti L. Repeat hepatectomy for colorectal liver metastases: A worthwhile operation? J Surg Oncol 2001 Feb; 76(2):127–32.
101. Tuttle TM, Curley SA, Roh MS. Repeat hepatic resection as effective treatment of recurrent colorectal liver metastases. Ann Surg Oncol 1997 Mar; 4(2): 125–30.
102. Fernandez-Trigo V, Shamsa F, Sugarbaker PH. Repeat liver resections from colorectal metastasis. Repeat Hepatic Metastases Registry. Surgery 1995 Mar; 117(3): 296–304.
103. Fong Y, Blumgart LH, Cohen A, Fortner J, Brennan MF. Repeat hepatic resections for metastatic colorectal cancer. Ann Surg 1994 Nov; 220(5):657–62.
104. Nordlinger B, Vaillant JC, Guiguet M, Balladur P, Paris F, Bachellier P, *et al.* Survival benefit of repeat liver resections for recurrent colorectal metastases: 143 cases. Association Francaise de Chirurgie. J Clin Oncol 1994 Jul; 12(7):1491–6.
105. Petrowsky H, Gonen M, Jarnagin W, Lorenz M, DeMatteo R, Heinrich S, *et al.* Second liver resections are safe and effective treatment for recurrent hepatic metastases from colorectal cancer: a bi-institutional analysis. Ann Surg 2002 Jun; 235(6):863–71.
106. Adam R, Bismuth H, Castaing D, Waechter F, Navarro F, Abascal A, *et al.* Repeat hepatectomy for colorectal liver metastases. Ann Surg 1997 Jan; 225(1):51–60.
107. Yamamoto J, Kosuge T, Shimada K, Yamasaki S, Moriya Y, Sugihara K. Repeat liver resection for recurrent colorectal liver metastases. Am J Surg 1999 Oct; 178(4):275–81.

108. Levi F, Zidani R, Misset JL. Randomised multicentre trial of chronotherapy with oxaliplatin, fluorouracil, and folinic acid in metastatic colorectal cancer. International Organization for Cancer Chronotherapy. Lancet 1997 Sep 6; 350(9079):681–6.
109. Fahy BN, Jarnagin WR. Evolving techniques in the treatment of liver colorectal metastases: role of laparoscopy, radiofrequency ablation, microwave coagulation, hepatic arterial chemotherapy, indications and contraindications for resection, role of transplantation, and timing of chemotherapy. Surg Clin North Am 2006 Aug; 86(4):1005–22.
110. Hur H, Ko YT, Min BS, Kim KS, Choi JS, Sohn SK, *et al.* Comparative study of resection and radiofrequency ablation in the treatment of solitary colorectal liver metastases. Am J Surg 2009 Jun; 197(6):728–36.
111. Popescu I, Ciurea S, Braşoveanu V, Pietrăreanu D, Tulbure D, Georgescu S, *et al.* Rezecţiile hepatice iterative. Chirurgia (Bucur) 1998; 93:87–96.
112. Jaeck D, Bachellier P, Weber JC, Oussoultzoglou E, Greget M. Progrès dans la chirurgie d'exérèse des métastases hépatiques des cancers colorectaux. Bull Acad Natl Med 2003; 187(5):863–76.
113. Popescu I, David L, Braşoveanu V, Boroş M, Hrehoreţ D. Two-stage hepatectomy: an analysis of a single center's experience. Magy Seb 2006 Jun; 59(3):184–9.
114. Popescu I, Ionescu M, Boeţi P, Ciurea S, Braşoveanu V, Mihalcea A, *et al.* Rezecţie hepatică seriată: ligatura de venă portă cu rezecţie consecutivă. Chirurgia (Bucur) 2002; 97:459–70.
115. Makuuchi M, Thai BL, Takayasu K, Takayama T, Kosuge T, Gunven P, *et al.* Preoperative portal embolization to increase safety of major hepatectomy for hilar bile duct carcinoma: a preliminary report. Surgery 1990 May; 107(5):521–7.
116. Jaeck D, Bachellier P, Nakano H, Oussoultzoglou E, Weber JC, Wolf P, *et al.* One or two-stage hepatectomy combined with portal vein embolization for initially nonresectable colorectal liver metastases. Am J Surg 2003 Mar; 185(3):221–9.
117. Azoulay D, Castaing D, Smail A, Adam R, Cailliez V, Laurent A, *et al.* Resection of nonresectable liver metastases from colorectal cancer after percutaneous portal vein embolization. Ann Surg 2000 Apr; 231(4):480–6.
118. Popescu I, Alexandrescu S, Croitoru A, Boroş M. Strategies to convert to resectability the initially unresectable colorectal liver metastases. Hepatogastroenterology 2009 May; 56(91–92):739–44.
119. de SE, Alvarez FA, Ardiles V. How to avoid postoperative liver failure: a novel method. World J Surg 2012 Jan; 36(1):125–8.
120. Schnitzbauer AA, Lang SA, Goessmann H, Nadalin S, Baumgart J, Farkas SA, *et al.* Right portal vein ligation combined with *in situ* splitting induces rapid left lateral liver lobe hypertrophy enabling 2-staged extended right hepatic resection in small-for-size settings. Ann Surg 2012 Mar; 255(3):405-14.
121. Adam R, Laurent A, Azoulay D, Castaing D, Bismuth H. Two-stage hepatectomy: A planned strategy to treat irresectable liver tumors. Ann Surg 2000 Dec; 232(6): 777–85.
122. Takayama T, Makuuchi M. Intraoperative ultrasonography and other techniques for segmental resections. Surg Oncol Clin N Am 1996 Apr; 5(2):261–9.
123. Torzilli G, Palmisano A, Del FD, Donadon M, Montorsi M. Technical tricks for radical but conservative liver resection. The ultrasound guidance. Minerva Chir 2005 Jun; 60(3):159–65.
124. Torzilli G, Montorsi M, Donadon M, Palmisano A, Del FD, Gambetti A, *et al.* „Radical but conservative" is the main goal for ultrasonography-guided liver resection: prospective validation of this approach. J Am Coll Surg 2005 Oct; 201(4):517–28.
125. Torzilli G, Montorsi M, Del FD, Palmisano A, Donadon M, Makuuchi M. Ultrasonographically guided surgical approach to liver tumours involving the hepatic veins close to the caval confluence. Br J Surg 2006 Oct; 93(10):1238–46.
126. Torzilli G, Procopio F, Botea F, Marconi M, Del FD, Donadon M, *et al.* One-stage ultrasonographically guided hepatectomy for multiple bilobar colorectal metastases: a feasible and effective alternative to the 2-stage approach. Surgery 2009 Jul; 146(1):60–71.
127. Popescu I, Alexandrescu ST. Surgical options for initially unresectable colorectal liver metastases. HPB Surg 2012; 2012:454026.
128. Makuuchi M, Hasegawa H, Yamazaki S. Ultrasonically guided subsegmentectomy. Surg Gynecol Obstet 1985 Oct; 161(4):346–50.
129. Muratore A, Conti P, Amisano M, Bouzari H, Capussotti L. Bisegmentectomy 7-8 as alternative to more extensive liver resections. J Am Coll Surg 2005 Feb; 200(2): 224–8.
130. Sano K, Makuuchi M, Miki K, Maema A, Sugawara Y, Imamura H, *et al.* Evaluation of hepatic venous congestion: proposed indication criteria for hepatic vein reconstruction. Ann Surg 2002 Aug; 236(2):241–7.
131. Modulation of fluorouracil by leucovorin in patients with advanced colorectal cancer: evidence in terms of response rate. Advanced Colorectal Cancer Meta-Analysis Project. J Clin Oncol 1992 Jun; 10(6):896–903.
132. Douillard JY, Sobrero A, Carnaghi C, Comella P, Diaz-Rubio E, Santoro A, *et al.* Metastatic colorectal cancer: integrating irinotecan into combination and sequential chemotherapy. Ann Oncol 2003; 14 Suppl 2:ii7-12.
133. Folprecht G, Grothey A, Alberts S, Raab HR, Kohne CH. Neoadjuvant treatment of unresectable colorectal liver metastases: correlation between tumour response and resection rates. Ann Oncol 2005 Aug; 16(8):1311–9.
134. Bismuth H, Adam R, Levi F, Farabos C, Waechter F, Castaing D, *et al.* Resection of nonresectable liver metastases from colorectal cancer after neoadjuvant chemotherapy. Ann Surg 1996 Oct; 224(4):509–20.
135. Giacchetti S, Itzhaki M, Gruia G, Adam R, Zidani R, Kunstlinger F, *et al.* Long-term survival of patients with unresectable colorectal cancer liver metastases following infusional chemotherapy with 5-fluorouracil, leucovorin, oxaliplatin and surgery. Ann Oncol 1999 Jun; 10(6): 663–9.
136. Adam R, Avisar E, Ariche A, Giachetti S, Azoulay D, Castaing D, *et al.* Five-year survival following hepatic resection after neoadjuvant therapy for nonresectable colorectal. Ann Surg Oncol 2001 May; 8(4):347–53.

137. Rivoire M, De Cian F, Meeus P, Negrier S, Sebban H, Kaemmerlen P. Combination of neoadjuvant chemotherapy with cryotherapy and surgical resection for the treatment of unresectable liver metastases from colorectal carcinoma. Cancer 2002 Dec 1; 95(11):2283–92.
138. Pozzo C, Basso M, Cassano A, Quirino M, Schinzari G, Trigila N, *et al.* Neoadjuvant treatment of unresectable liver disease with irinotecan and 5-fluorouracil plus folinic acid in colorectal cancer patients. Ann Oncol 2004 Jun; 15(6):933–9.
139. Delaunoit T, Alberts SR, Sargent DJ, Green E, Goldberg RM, Krook J, *et al.* Chemotherapy permits resection of metastatic colorectal cancer: experience from Intergroup N9741. Ann Oncol 2005 Mar; 16(3):425–9.
140. Karoui M, Penna C, Amin-Hashem M, Mitry E, Benoist S, Franc B, *et al.* Influence of preoperative chemotherapy on the risk of major hepatectomy for colorectal liver metastases. Ann Surg 2006 Jan; 243(1):1–7.
141. Elias D, Lasser P, Rougier P, Ducreux M, Bognel C, Roche A. Frequency, technical aspects, results, and indications of major hepatectomy after prolonged intra-arterial hepatic chemotherapy for initially unresectable hepatic tumors. J Am Coll Surg 1995 Feb; 180(2):213–9.
142. Meric F, Patt YZ, Curley SA, Chase J, Roh MS, Vauthey JN, *et al.* Surgery after downstaging of unresectable hepatic tumors with intra-arterial chemotherapy. Ann Surg Oncol 2000 Aug; 7(7):490–5.
143. Benoist S, Brouquet A, Penna C, Julie C, El Hajjam M, Chagnon S, *et al.* Complete response of colorectal liver metastases after chemotherapy: does it mean cure? J Clin Oncol 2006 Aug 20; 24(24):3939–45.
144. Aloia T, Sebagh M, Plasse M, Karam V, Levi F, Giacchetti S, *et al.* Liver histology and surgical outcomes after preoperative chemotherapy with fluorouracil plus oxaliplatin in colorectal cancer liver metastases. J Clin Oncol 2006 Nov 1; 24(31):4983–90.
145. Mehta NN, Ravikumar R, Coldham CA, Buckels JA, Hubscher SG, Bramhall SR, *et al.* Effect of preoperative chemotherapy on liver resection for colorectal liver metastases. Eur J Surg Oncol 2008 Jul; 34(7):782–6.
146. Rubbia-Brandt L, Audard V, Sartoretti P, Roth AD, Brezault C, Le CM, *et al.* Severe hepatic sinusoidal obstruction associated with oxaliplatin-based chemotherapy in patients with metastatic colorectal cancer. Ann Oncol 2004 Mar; 15(3):460–6.
147. Nakano H, Oussoultzoglou E, Rosso E, Casnedi S, Chenard-Neu MP, Dufour P, *et al.* Sinusoidal injury increases morbidity after major hepatectomy in patients with colorectal liver metastases receiving preoperative chemotherapy. Ann Surg 2008 Jan; 247(1):118–24.
148. Vauthey JN, Pawlik TM, Ribero D, Wu TT, Zorzi D, Hoff PM, *et al.* Chemotherapy regimen predicts steatohepatitis and an increase in 90-day mortality after surgery for hepatic colorectal metastases. J Clin Oncol 2006 May 1; 24(13):2065–72.
149. Adam R, Aloia T, Levi F, Wicherts DA, de Haas RJ, Paule B, *et al.* Hepatic resection after rescue cetuximab treatment for colorectal liver metastases previously refractory to conventional systemic therapy. J Clin Oncol 2007 Oct 10; 25(29):4593–602.
150. Elias D, Goharin A, El Otmany A, Taieb J, Duvillard P, Lasser P, *et al.* Usefulness of intraoperative radiofrequency thermoablation of liver tumours associated or not with hepatectomy. Eur J Surg Oncol 2000 Dec; 26(8):763–9.
151. Pawlik TM, Izzo F, Cohen DS, Morris JS, Curley SA. Combined resection and radiofrequency ablation for advanced hepatic malignancies: results in 172 patients. Ann Surg Oncol 2003 Nov; 10(9):1059–69.
152. Popescu I, Sârbu-Boeți MP, Tomulescu V, Ciurea S, Boroş M, Hrehoreț D, *et al.* Terapia tumorilor hepatice maligne cu microunde şi unde de radiofrecvență. Chirurgia (Bucur) 2005 Mar; 100(2):111–20.
153. Weng M, Zhang Y, Zhou D, Yang Y, Tang Z, Zhao M, *et al.* Radiofrequency Ablation *versus* Resection for Colorectal Cancer Liver Metastases: A Meta-Analysis. PLoS One 2012; 7(9):e45493.
154. Mulier S, Ruers T, Jamart J, Michel L, Marchal G, Ni Y. Radiofrequency ablation versus resection for resectable colorectal liver metastases: time for a randomized trial? An update. Dig Surg 2008; 25(6):445–60.
155. Elias D, Sideris L, Pocard M, de Baere T, Dromain C, Lassau N, *et al.* Incidence of unsuspected and treatable metastatic disease associated with operable colorectal liver metastases discovered only at laparotomy (and not treated when performing percutaneous radiofrequency ablation). Ann Surg Oncol 2005 Apr; 12(4):298–302.
156. Mulier S, Ni Y, Jamart J, Ruers T, Marchal G, Michel L. Local recurrence after hepatic radiofrequency coagulation: multivariate meta-analysis and review of contributing factors. Ann Surg 2005 Aug; 242(2):158–71.
157. Lu DS, Raman SS, Limanond P, Aziz D, Economou J, Busuttil R, *et al.* Influence of large peritumoral vessels on outcome of radiofrequency ablation of liver tumors. J Vasc Interv Radiol 2003 Oct; 14(10):1267–74.
158. Jiao LR, Hansen PD, Havlik R, Mitry RR, Pignatelli M, Habib N. Clinical short-term results of radiofrequency ablation in primary and secondary liver tumors. Am J Surg 1999 Apr; 177(4):303–6.
159. Curley SA. Radiofrequency ablation of malignant liver tumors. Oncologist 2001; 6(1):14–23.
160. Mulier S, Mulier P, Ni Y, Miao Y, Dupas B, Marchal G, *et al.* Complications of radiofrequency coagulation of liver tumours. Br J Surg 2002 Oct; 89(10):1206–22.
161. Evrard S, Becouarn Y, Fonck M, Brunet R, Mathoulin-Pelissier S, Picot V. Surgical treatment of liver metastases by radiofrequency ablation, resection, or in combination. Eur J Surg Oncol 2004 May; 30(4): 399–406.
162. Aloia TA, Vauthey JN, Loyer EM, Ribero D, Pawlik TM, Wei SH, *et al.* Solitary colorectal liver metastasis: resection determines outcome. Arch Surg 2006 May; 141(5):460–6.
163. Lee WS, Yun SH, Chun HK, Lee WY, Kim SJ, Choi SH, *et al.* Clinical outcomes of hepatic resection and radiofrequency ablation in patients with solitary colorectal liver metastasis. J Clin Gastroenterol 2008 Sep; 42(8):945–9.
164. Livraghi T, Solbiati L, Meloni F, Ierace T, Goldberg SN, Gazelle GS. Percutaneous radiofrequency ablation of liver metastases in potential candidates for resection: the „test-of-time approach". Cancer 2003 Jun 15; 97(12): 3027–35.

165. Muhlbacher F, Piza F. Orthotopic liver transplantation for secondary malignancies of the liver. Transplant Proc 1987 Feb; 19(1 Pt 3):2396–8.
166. Kappel S, Kandioler D, Steininger R, Langle F, Wrba F, Ploder M, *et al.* Genetic detection of lymph node micrometastases: a selection criterion for liver transplantation in patients with liver metastases after colorectal cancer. Transplantation 2006 Jan 15; 81(1):64–70.
167. Galon J, Costes A, Sanchez-Cabo F, Kirilovsky A, Mlecnik B, Lagorce-Pages C, *et al.* Type, density, and location of immune cells within human colorectal tumors predict clinical outcome. Science 2006 Sep 29; 313(5795):1960–4.
168. Pawlik TM, Choti MA. Shifting from clinical to biologic indicators of prognosis after resection of hepatic colorectal metastases. Curr Oncol Rep 2007 May; 9(3):193–201.
169. Fung J, Kelly D, Kadry Z, Patel-Tom K, Eghtesad B. Immunosuppression in liver transplantation: beyond calcineurin inhibitors. Liver Transpl 2005 Mar; 11(3):267–80.
170. Guba M, von BP, Steinbauer M, Koehl G, Flegel S, Hornung M, *et al.* Rapamycin inhibits primary and metastatic tumor growth by antiangiogenesis: involvement of vascular endothelial growth factor. Nat Med 2002 Feb; 8(2):128–35.
171. Foss A, Adam R, Dueland S. Liver transplantation for colorectal liver metastases: revisiting the concept. Transpl Int 2010 Jul; 23(7):679–85.
172. Ciurea S. Metastazele hepatice ale cancerelor non-colorectale. În: Popescu I, editor. Chirurgia ficatului. București: Editura Universitară „Carol Davila"; 2004. p. 427–31.
173. Moertel CG. Karnofsky memorial lecture. An odyssey in the land of small tumors. J Clin Oncol 1987 Oct; 5(10):1502–22.
174. Soreide O, Berstad T, Bakka A, Schrumpf E, Hanssen LE, Engh V, *et al.* Surgical treatment as a principle in patients with advanced abdominal carcinoid tumors. Surgery 1992 Jan;111(1):48–54.
175. Schindl M, Kaczirek K, Passler C, Kaserer K, Prager G, Scheuba C, *et al.* Treatment of small intestinal neuroendocrine tumors: is an extended multimodal approach justified? World J Surg 2002 Aug; 26(8): 976–84.
176. Chung MH, Pisegna J, Spirt M, Giuliano AE, Ye W, Ramming KP, *et al.* Hepatic cytoreduction followed by a novel long-acting somatostatin analog: a paradigm for intractable neuroendocrine tumors metastatic to the liver. Surgery 2001 Dec; 130(6):954–62.
177. Loftus JP, Van Heerden JA. Surgical management of gastrointestinal carcinoid tumors. Adv Surg 1995; 28:317–36.
178. Que FG, Nagorney DM, Batts KP, Linz LJ, Kvols LK. Hepatic resection for metastatic neuroendocrine carcinomas. Am J Surg 1995 Jan; 169(1):36–42.
179. Sarmiento JM, Heywood G, Rubin J, Ilstrup DM, Nagorney DM, Que FG. Surgical treatment of neuroendocrine metastases to the liver: a plea for resection to increase survival. J Am Coll Surg 2003 Jul; 197(1): 29–37.
180. Chen H, Hardacre JM, Uzar A, Cameron JL, Choti MA. Isolated liver metastases from neuroendocrine tumors: does resection prolong survival? J Am Coll Surg 1998 Jul; 187(1):88–92.
181. Nave H, Mossinger E, Feist H, Lang H, Raab H. Surgery as primary treatment in patients with liver metastases from carcinoid tumors: a retrospective, unicentric study over 13 years. Surgery 2001 Feb; 129(2):170–5.
182. Jaeck D, Oussoultzoglou E, Bachellier P, Lemarque P, Weber JC, Nakano H, *et al.* Hepatic metastases of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors: safe hepatic surgery. World J Surg 2001 Jun; 25(6):689–92.
183. Norton JA, Warren RS, Kelly MG, Zuraek MB, Jensen RT. Aggressive surgery for metastatic liver neuroendocrine tumors. Surgery 2003 Dec; 134(6):1057–63.
184. Que FG, Sarmiento JM, Nagorney DM. Hepatic surgery for metastatic gastrointestinal neuroendocrine tumors. Cancer Control 2002 Jan; 9(1):67–79.
185. Chamberlain RS, Canes D, Brown KT, Saltz L, Jarnagin W, Fong Y, *et al.* Hepatic neuroendocrine metastases: does intervention alter outcomes? J Am Coll Surg 2000 Apr; 190(4):432–45.
186. Hajarizadeh H, Ivancev K, Mueller CR, Fletcher WS, Woltering EA. Effective palliative treatment of metastatic carcinoid tumors with intra-arterial chemotherapy/chemoembolization combined with octreotide acetate. Am J Surg 1992 May; 163(5):479–83.
187. Roche A, Girish BV, de Baere T, Baudin E, Boige V, Elias D, *et al.* Trans-catheter arterial chemoembolization as first-line treatment for hepatic metastases from endocrine tumors. Eur Radiol 2003 Jan; 13(1):136–40.
188. Drougas JG, Anthony LB, Blair TK, Lopez RR, Wright JK, Jr., Chapman WC, *et al.* Hepatic artery chemoembolization for management of patients with advanced metastatic carcinoid tumors. Am J Surg 1998 May; 175(5):408-12.
189. Oberg K, Eriksson B. The role of interferons in the management of carcinoid tumors. Acta Oncol 1991; 30(4):519–22.
190. Oberg K, Norheim I, Theodorsson E. Treatment of malignant midgut carcinoid tumours with a long-acting somatostatin analogue octreotide. Acta Oncol 1991; 30(4):503–7.
191. Janson ET, Oberg K. Long-term management of the carcinoid syndrome. Treatment with octreotide alone and in combination with alpha-interferon. Acta Oncol 1993; 32(2):225–9.
192. Arnold R, Trautmann ME, Creutzfeldt W, Benning R, Benning M, Neuhaus C, *et al.* Somatostatin analogue octreotide and inhibition of tumour growth in metastatic endocrine gastroenteropancreatic tumours. Gut 1996 Mar; 38(3):430–8.
193. Rosenau J, Bahr MJ, von Wasielewski R, Mengel M, Schmidt HH, Nashan B, *et al.* Ki67, E-cadherin, and p53 as prognostic indicators of long-term outcome after liver transplantation for metastatic neuroendocrine tumors. Transplantation 2002 Feb 15; 73(3):386–94.
194. Coppa J, Pulvirenti A, Schiavo M, Romito R, Collini P, Di Bartolomeo M, *et al.* Resection versus transplantation for liver metastases from neuroendocrine tumors. Transplant Proc 2001 Feb; 33(1–2):1537–9.

195. Lehnert T. Liver transplantation for metastatic neuroendocrine carcinoma: an analysis of 103 patients. Transplantation 1998 Nov 27; 66(10):1307–12.
196. Le Treut YP, Delpero JR, Dousset B, Cherqui D, Segol P, Mantion G, *et al.* Results of liver transplantation in the treatment of metastatic neuroendocrine tumors. A 31-case French multicentric report. Ann Surg 1997 Apr; 225(4):355–64.
197. Florman S, Toure B, Kim L, Gondolesi G, Roayaie S, Krieger N, *et al.* Liver transplantation for neuroendocrine tumors. J Gastrointest Surg 2004 Feb; 8(2): 208–12.
198. Pascher A, Steinmuller T, Radke C, Hosten N, Wiedenmann B, Neuhaus P, *et al.* Primary and secondary hepatic manifestation of neuroendocrine tumors. Langenbecks Arch Surg 2000 Jul; 385(4):265–70.
199. Frilling A, Rogiers X, Malago M, Liedke OM, Kaun M, Broelsch CE. Treatment of liver metastases in patients with neuroendocrine tumors. Langenbecks Arch Surg 1998 Mar; 383(1):62–70.
200. Lang H, Oldhafer KJ, Weimann A, Schlitt HJ, Scheumann GF, Flemming P, *et al.* Liver transplantation for metastatic neuroendocrine tumors. Ann Surg 1997 Apr; 225(4):347–54.
201. Weitz J, Blumgart LH, Fong Y, Jarnagin WR, D'Angelica M, Harrison LE, *et al.* Partial hepatectomy for metastases from noncolorectal, nonneuroendocrine carcinoma. Ann Surg 2005 Feb; 241(2):269–76.
202. Cordera F, Rea DJ, Rodriguez-Davalos M, Hoskin TL, Nagorney DM, Que FG. Hepatic resection for noncolorectal, nonneuroendocrine metastases. J Gastrointest Surg 2005 Dec; 9(9):1361–70.
203. Elias D, Cavalcanti dA, Eggenspieler P, Plaud B, Ducreux M, Spielmann M, *et al.* Resection of liver metastases from a noncolorectal primary: indications and results based on 147 monocentric patients. J Am Coll Surg 1998 Nov; 187(5):487–93.
204. Harrison LE, Brennan MF, Newman E, Fortner JG, Picardo A, Blumgart LH, *et al.* Hepatic resection for noncolorectal, nonneuroendocrine metastases: a fifteen-year experience with ninety-six patients. Surgery 1997 Jun; 121(6):625–32.
205. Hemming AW, Sielaff TD, Gallinger S, Cattral MS, Taylor BR, Greig PD, *et al.* Hepatic resection of noncolorectal nonneuroendocrine metastases. Liver Transpl 2000 Jan; 6(1):97-101.
206. Sakamoto Y, Ohyama S, Yamamoto J, Yamada K, Seki M, Ohta K, *et al.* Surgical resection of liver metastases of gastric cancer: an analysis of a 17-year experience with 22 patients. Surgery 2003 May; 133(5):507-11.
207. Ambiru S, Miyazaki M, Ito H, Nakagawa K, Shimizu H, Yoshidome H, *et al.* Benefits and limits of hepatic resection for gastric metastases. Am J Surg 2001 Mar; 181(3):279–83.
208. Okano K, Maeba T, Ishimura K, Karasawa Y, Goda F, Wakabayashi H, *et al.* Hepatic resection for metastatic tumors from gastric cancer. Ann Surg 2002 Jan; 235(1):86–91.
209. Imamura H, Matsuyama Y, Shimada R, Kubota M, Nakayama A, Kobayashi A, *et al.* A study of factors influencing prognosis after resection of hepatic metastases from colorectal and gastric carcinoma. Am J Gastroenterol 2001 Nov; 96(11):3178–84.
210. Dematteo RP, Shah A, Fong Y, Jarnagin WR, Blumgart LH, Brennan MF. Results of hepatic resection for sarcoma metastatic to liver. Ann Surg 2001 Oct; 234(4):540–7.
211. Popescu I, Ciurea S, Herlea V. Liver metastases from thyroid cancer. Rom J Gastroenterol 2001; 10:119–22.
212. Penn I. Hepatic transplantation for primary and metastatic cancers of the liver. Surgery 1991 Oct; 110(4):726–34.

TRANSPLANTUL HEPATIC

SORIN ALEXANDRESCU, BOGDAN DOROBANȚU, EMIL MATEI, RĂZVAN GRIGORIE, RADU ZAMFIR, VASILE LUNGU, LEONARD DAVID, DOINA HREHOREȚ, VLADISLAV BRAȘOVEANU, IRINEL POPESCU

Considerată până la sfârșitul anilor '70 drept o intervenție cu caracter experimental, operația de transplant hepatic (TH) a devenit în ultimele trei decenii un procedeu curent, cu rezultate excelente. Supraviețuirea la un an a pacienților depășește 80%, iar supraviețuirea la 10 ani depășește 60% în majoritatea centrelor cu experiență. Așadar, în prezent, transplantul hepatic permite atât prelungirea semnificativă a supraviețuirii, cât și o îmbunătățire netă a calității vieții, incluzând reintegrarea socială și reluarea capacității productive [1–5].

ISTORICUL TRANSPLANTULUI HEPATIC

Un prim moment esențial în introducerea în practica medicală a transplantului de ficat l-a reprezentat stabilirea criteriilor morții cerebrale, în anii '60, ceea ce a condus la definirea noțiunii de donator decedat aflat în moarte cerebrală.

Primul transplant de ficat a fost efectuat de Thomas Starzl în 1963 la Denver, Colorado [6, 7]. Atât acest prim transplant cât și următoarele intervenții au fost urmate de decesul pacienților, obligând chirurgii să perfecționeze continuu tehnica transplantului și indicațiile acestuia. Eforturile lui Thomas Starzl au fost răsplătite în 1967, când s-a înregistrat o supraviețuire de aproximativ doi ani la unul din pacienții transplantați. Ulterior, în pofida ameliorării tehnicii chirurgicale, datorită eficienței reduse a tratamentului imunosupresor disponibil în acea perioadă, majoritatea pacienților decedau în primul an posttransplant, motiv pentru care metoda a rămas experimentală până la începutul anilor '80 când a fost descoperită și introdusă în practică Ciclosporina. Ca urmare a utilizării acestui prim imunosupresor eficient, supraviețuirea pe termen mediu și lung s-a ameliorat semnificativ (supraviețuirea la un an crescând de la 25% la 80%). Datorită acestor rezultate, în 1983 transplantul hepatic a fost acceptat ca metodă terapeutică pentru pacienții cu afecțiuni hepatice aflate în stadiu terminal („end-stage liver diseases").

Datorită acestor progrese, care au revoluționat o modalitate terapeutică privită drept utopică până în anii '60 și ulterior ineficientă până la introducerea Ciclosporinei, transformând-o în tratamentul de elecție al pacienților cu boli hepatice terminale, în ultimii 15 ani ai secolului XX am asistat la o creștere spectaculoasă a numărului de transplanturi de ficat și la extinderea indicațiilor acestui procedeu terapeutic. Acest lucru a fost posibil prin deschiderea a numeroase programe de transplant hepatic, majoritatea în țările dezvoltate.

Ca urmare a extinderii indicațiilor transplantului hepatic, necesarul de grefe hepatice a ajuns să depășească la sfârșitul anilor '80 numărul de organe disponibile, fapt ce a impus imaginarea unor modalități de extindere a fondului de organe utilizabile. În acest sens, au început să fie utilizate pentru transplant organe de la donatori aflați în moarte cerebrală care prezentau însă o serie de particularități despre care se considera anterior că ar putea avea un efect negativ asupra rezultatelor transplantului – donatori marginali (vârsta peste 60 de ani, obezitatea, prezența steatozei hepatice, antecedentele de infecție cu virusul hepatitic B, dozele mari de vasopresoare, hipernatremia, stopul cardiac resuscitat etc.). În plus, au început să fie utilizate și grefe prelevate (în anumite circumstanțe) de la donatori după încetarea activității cardiace. Totodată au fost imaginate noi modalități de transplant hepatic care să permită fie utilizarea mai judicioasă a grefelor existente (transplantul cu ficat împărțit), fie utilizarea unor noi potențiale surse de grefe hepatice (transplantul de la donator viu, transplantul „domino").

Ca urmare a tuturor acestor progrese înregistrate în domeniul transplantului hepatic, în prezent se efectuează anual circa 20 200 de transplanturi de ficat pe plan mondial, din care 14,6% de la donator viu (http://www.who.int/transplantation/gkt/statistics).

TRANSPLANTUL DE FICAT ÎN ROMÂNIA

Conceptul de moarte cerebrală era puțin cunoscut în România până la sfârșitul anilor '90, iar prelevări multiorgan de la donator decedat nu se efectuau. Anul 1997 a reprezentat un moment important în dezvoltarea transplantului românesc, deoarece, datorită eforturilor și interesului echipelor medicale din Centrul de Chirurgie Generală și Transplant Hepatic al Institutului Clinic Fundeni și din Spitalul Clinic de Urgență Floreasca, a fost posibilă efectuarea primelor prelevări multiorgan în România.

Acestea au fost premizele care au permis, în aprilie 2000, realizarea cu succes a primului transplant hepatic de către echipa Centrului de Chirurgie Generală și Transplant Hepatic „Dan Setlacec" din Institutul Clinic Fundeni, unde s-a dezvoltat ulterior programul național de transplant, echipă condusă de Profesorul Irinel Popescu [8–10]. Construirea și dezvoltarea acestui program au fost posibile prin eforturile echipelor de specialiști din Institutul Clinic Fundeni (chirurgi, anesteziști și specialiști în terapie intensivă, hepatologi, radiologi, medici de laborator etc.), dar și ale sistemului românesc de sănătate în ansamblu, prin diagnosticarea corectă a donatorilor și menținerea constantelor vitale ale acestora până în momentul prelevării. Astfel, numărul de transplanturi hepatice a crescut de la an la an, în cursul anului 2013 efectuându-se 122 de astfel de proceduri.

Până în prezent, în cadrul programului de transplant hepatic din Institutul Clinic Fundeni au fost efectuate peste 580 de astfel de proceduri, atât la adult cât și la copil, incluzând toate tipurile de transplant de ficat: transplant cu ficat întreg, cu ficat împărțit, cu ficat redus, cu ficat de la donator viu, „dual-graft", „domino". De altfel, un program complet de transplant hepatic trebuie să poată apela la oricare din aceste procedee, întrucât astfel se poate extinde numărul de grefe pentru transplant și pot fi rezolvate cazurile dificile și/sau urgențele, iar trecerea de la o tehnică la alta se poate dovedi în mod particular utilă în cazurile de retransplantare.

TIPURILE DE TRANSPLANT HEPATIC

TRANSPLANTUL CU FICAT ÎNTREG DE LA DONATOR DECEDAT

A fost primul tip de transplant hepatic efectuat (de Thomas Starzl) și reprezintă și în prezent cea mai frecventă modalitate de transplantare hepatică. Practic, ficatul unui donator decedat este prelevat și ulterior, după explantarea ficatului bolnav al unui receptor, este implantat acestuia (prin restabilirea conexiunilor vasculo-biliare). Prin prisma rezultatelor obținute, reprezintă standardul la care se raportează rezultatele tuturor celorlalte tipuri de transplant hepatic. Datorită numărului insuficient de organe disponibile, în raport cu numărul pacienților care necesită un transplant de ficat, precum și datorită barierelor religioase și culturale în privința prelevării de la donatori aflați în moarte cerebrală, a fost necesară elaborarea unor noi tehnici de transplant hepatic care să permită extinderea fondului de grefe hepatice disponibile.

TRANSPLANTUL CU FICAT REDUS („REDUCED-SIZE" LIVER TRANSPLANTATION) [11].

Prima intervenție cu ficat redus a fost descrisă de către Bismuth în 1984 [12]. Această modalitate de transplant constă în reducerea dimensiunilor ficatului provenit de la un donator decedat adult, cu obținerea unei grefe adaptate pentru transplantare la un receptor pediatric [13–15]. Aspectele imputate acestei tehnici rezidă din lipsa utilizării unei porțiuni (în mod particular cea de volum mai mare) din parenchimul hepatic și, implicit, în privarea receptorilor adulți de o resursă de organe din ce în ce mai insuficientă pentru a satisface necesarul în continuă creștere. Totuși, experiența dobândită prin efectuarea transplantului cu ficat redus a contribuit la apariția și dezvoltarea tehnicii transplantului cu ficat împărțit.

TRANSPLANTUL CU FICAT ÎMPĂRŢIT („SPLIT" LIVER TRANSPLANTATION)

Introdusă de Rudolf Pichlmayr [16, 17] la Hannovra în 1988, metoda prezintă avantajul că, pe baza unui singur organ prelevat de la donator decedat, se pot obţine două grefe hepatice, oferind astfel şansa transplantului pentru doi receptori aflaţi pe lista de aşteptare. Cel mai adesea hemificatul drept (eventual şi segmentul IV) este alocat unui receptor adult, iar hemificatul stâng (sau numai segmentele II–III) este alocat unui receptor pediatric. Această modalitate de transplant oferă celor doi receptori grefe similare celor pe care le-ar fi putut obţine fiecare printr-un transplant de la donator viu, excluzând însă riscurile complicaţiilor postoperatorii la donatorul viu. Uneori şi hemificatul stâng poate fi alocat tot unui adult, dar de talie redusă.

Iniţial, împărţirea ficatului se efectua după explantarea lui de la donator („ex situ"), ceea ce predispunea la o serie de inconveniente, cu repercusiuni asupra funcţionalităţii grefelor rezultate:

- durata lungă a procedurii chirurgicale pe „back-table";
- reîncălzirea parţială a organului, inevitabilă în timpul manipulării chirurgicale pe „back-table", responsabilă de apariţia non-funcţiei primare („primary non function") sau de disfuncţie hepatică precoce a grefei, în special atunci când aceasta era implantată unui receptor cu risc crescut [18].
- durata excesivă a ischemiei reci, în mod particular în cazurile în care una sau ambele grefe trebuiau transportate în centre depărtate de locul prelevării şi împărţirii pe „back-table"

Tehnica „in situ", propusă în 1995 de către Rogiers şi colab. [19], pe baza experienţei acumulate în urma operaţiei de prelevare de la donator viu, evită inconvenientele metodei „ex situ" şi a permis ameliorarea substanţială a rezultatelor posttransplant.

TRANSPLANTUL „DOMINO"

A fost imaginat de chirurgii portughezi [20] şi ca urmare a incidenţei crescute a polineuropatiei amiloidotice familiale (FAP) în această ţară. Această afecţiune este caracterizată prin existenţa unui defect metabolic la nivel hepatic care determina producerea unei variante a transtiretinei, o proteină a cărei acumulare poate induce apariţia polineuropatiei. În rest, toate celelalte funcţii hepatice ale acestor pacienţi sunt nealterate, motiv pentru care s-a presupus că ar putea fi utilizat un astfel de ficat ca grefă hepatică pentru anumiţi pacienţi aflaţi pe lista de aşteptare pentru transplantul hepatic. Bineînţeles că, odată cu transplantarea unui astfel de organ se transmite şi defectul genetic, ceea ce duce la identificarea în sângele receptorilor a variantei de transtiretină, dar în imensa majoritate a cazurilor aceasta nu se însoţeşte de apariţia polineuropatiei la receptor (până în 2008 au fost descrise doar două cazuri de polineuropatie amiloidotică la cei 540 de receptori ai unor astfel de grefe „domino") [21–23]. Impulsionaţi de aceste rezultate favorabile, o serie de autori au extins indicaţiile utilizării unor grefe cu un defect metabolic în scopul transplantului „domino" şi în cazul unor afecţiuni precum hiperoxaluria primară [24] sau hipercolesterolemia familială homozigotă [25, 26].

Ţinând cont de potenţialul risc de a dezvolta, pe termen lung, afecţiunea metabolică a donatorului, în general se preferă alocarea unor astfel de grefe unor receptori cu o speranţă de viaţă mai redusă posttransplant (HCC, receptori vârstnici) [21, 27].

TRANSPLANTUL CU FRAGMENT HEPATIC DE LA DONATOR VIU

Introdusă iniţial de chirurgul brazilian Raia în 1989 în încercarea de a soluţiona penuria donatorilor pediatrici, metoda a fost dezvoltată ulterior de Profesorul C. Broelsch (în special pentru receptorii pediatrici) şi de centrele asiatice de transplant (în special la adulţi) [28–31]. Metoda constă în prelevarea unui fragment hepatic de la un donator viu, care ulterior este transplantat unui pacient aflat pe lista de aşteptare. În acest fel receptorul nu mai este nevoit să aştepte alocarea unei grefe de la un donator decedat, ceea ce diminuează riscul de deces pe lista de aşteptare. În mod particular, cresc şansele receptorilor pediatrici şi ale receptorilor marginali (cu HCC – în afara criteriilor Milano sau alte afecţiuni maligne care nu reprezintă contraindicaţii absolute ale transplantului) de a beneficia de transplant hepatic.

Pentru a diminua riscurile operaţiei la donator şi a creşte beneficiul de supravieţuire al recepto-

rului, selecția candidaților pentru donarea unui fragment hepatic este de cea mai mare importanță [32]. În acest sens, trebuie prezervat la donator un volum hepatic cât mai mare pentru a evita riscurile insuficienței hepatice postoperatorii și, totodată, fragmentul hepatic prelevat trebuie să aibă un volum suficient în așa fel încât să nu expună receptorul riscului de dezvoltare a sindromului „small for size". În acest sens, se consideră că volumul parenchimului restant la donator trebuie să reprezinte cel puțin 35% din volumul hepatic total, iar volumul estimat al grefei hepatice ar trebui să reprezinte cel puțin 0,8% din greutatea receptorului („graft to recipient weight ratio – GRWR" = 0,8).

Alte avantaje ale acestei metode sunt timpul de ischemie rece foarte scurt și posibilitatea planificării intervenției chirurgicale.

TRANSPLANTUL CU DOUĂ FRAGMENTE HEPATICE („DUAL-GRAFT").

Această modalitate de transplant hepatic a fost imaginată de Profesorul Sung Gyu Lee și colab. [33], fiind determinată de faptul că pentru unii receptori existau mai multe persoane dispuse să doneze, dar niciunul dintre potențialii donatori nu ar fi putut să asigure o grefă de volum suficient receptorului. În aceste condiții s-a decis prelevarea a două fragmente hepatice (câte un fragment de ficat de la fiecare din cei doi donatori), care au fost implantate receptorului. În acest fel, cele două grefe transplantate ofereau un volum de parenchim hepatic satisfăcător receptorului, astfel încât să fie evitat riscul sindromului „small for size".

INDICAȚIILE ȘI CONTRAINDICAȚIILE TRANSPLANTULUI HEPATIC

A. INDICAȚIILE TRANSPLANTULUI HEPATIC

În prezent există patru categorii majore de indicații ale transplantului hepatic (tabelul 7):

1. Afecțiuni hepatice cronice în stadiu terminal;
2. Insuficiența hepatică acută;
3. Afecțiuni hepatice metabolice sau congenitale care nu au alternativă terapeutică;
4. Anumite tumori hepatice (benigne sau maligne).

B. CONTRAINDICAȚIILE TRANSPLANTULUI HEPATIC

În ceea ce privește contraindicațiile transplantului de ficat, acestea s-au modificat în paralel cu extinderea indicațiilor și cu ameliorarea tehnicii chirurgicale. Astfel, unele contraindicații nu-și mai păstrează valabilitatea (spre exemplu, hepatocarcinomul în criteriile Milano), în timp ce altele au devenit contraindicații relative (de exemplu tromboza de venă portă). În prezent contraindicațiile transplantului se clasifică în:

1. **Contraindicații absolute:**
   - **a.** lipsa complianței la tratament;
   - **b.** infecția cu HIV în stadiul SIDA;
   - **c.** neoplaziile hepatice avansate sau agresive (HCC metastatic sau cu invazie vasculară, afecțiuni maligne cu metastaze extrahepatice);
   - **d.** sepsisul necontrolat;
   - **e.** boli cardio-pulmonare în stadii avansate,
   - **f.** hipertensiunea pulmonară severă;
   - **g.** alcoolismul activ sau dependența de droguri;
   - **h.** afectare cerebrală ireversibilă.
2. **Contraindicații relative:**
   - **a.** Infecția HIV controlată prin terapia antivirală [34, 35];
   - **b.** ciroza VHB cu antigen HBs pozitiv și ADN pozitiv – la acești pacienți s-a observat o rată mare a recidivei infecției VHB după transplant [36]. Această situație însă este surmontabilă în majoritatea cazurilor, în prezent, prin aplicarea unui tratament antiviral eficient pretransplant cu obținerea unei viremii nedetectabile. Chiar și atunci când acest obiectiv nu a putut fi îndeplinit pretransplant, profilaxia reinfecției după transplant cu interferon alfa și imunoglobulină specifică a permis diminuarea ratei recidivei infecției VHB [37, 38].
   - **c.** tromboza de venă portă reprezintă o condiție care poate fi surmontată prin aplicarea unor noi tehnici de reconstrucție vasculară.

Astfel, în funcție de extensia trombozei portale, se poate recurge la una din următoarele variante tehnice:

- trombectomie și porto-porto-anastomoză,
- „by-pass" între vena mezenterică superioară a receptorului și vena portă a grefonului hepatic, sau,

- în cazul trombozei complete a axului spleno-portal se poate efectua anastomoză reno-portală sau hemitranspoziție cavo-portală.

d. vârstele extreme: transplantul hepatic efectuat în primul an de viață, deși posibil din punct de vedere tehnic, continuă să fie asociat cu o rată scăzută de supraviețuire și, ori de câte ori este posibil, ar trebui amânat până după împlinirea vârstei de un an; la receptorii cu vârste mai înaintate de 65 de ani, deși rezultatele s-au ameliorat, morbiditatea și mortalitatea posttransplant continuă să fie mai mari decât la pacienții mai tineri [39];

e. hepatocarcinomul în afara criteriilor Milano – deși extinderea criteriilor de transplant a determinat scăderea ratelor de supraviețuire (fiind cu atât mai mici cu cât criteriile sunt mai extinse), rezultatele continuă să fie net superioare celor obținute prin tratament paleativ; din motive etice, însă, acești pacienți pot beneficia doar de transplant de la donator viu sau de transplant cu ficat prelevat de la un donator marginal.

f. alte afecțiuni maligne. Rezultate favorabile au fost obținute prin transplant și la pacienții cu metastaze hepatice provenite de la tumori neuroendocrine [48], precum și la pacienți selectați cu colangiocarcinoame hilare [49]. Din aceste considerente, aceste afecțiuni maligne nu mai reprezintă în prezent contraindicații absolute de transplant.

g. intervenții anterioare în etajul supramezocolic, în special în sfera biliară. Deși la acești pacienți este necesară o disecție mai laborioasă, care poate implica pierderi sanguine mai mari, aceasta nu mai reprezintă la ora actuală o contraindicație a transplantului pentru echipele chirurgicale experimentate.

h. tuberculoza activă, deși se preferă, ori de câte ori este posibil, stabilizarea terapeutică a bolii pretransplant [50].

i. sindromul hepato-pulmonar, considerat la începutul chirurgiei de transplant hepatic o contraindicație absolută pentru operație, reprezintă actual (datorită progreselor în anestezie și terapie intensivă) o indicație pentru transplantul de ficat, care asigură, de cele mai multe ori, reversibilitatea sindromului [51–54].

SELECȚIA PACIENȚILOR PENTRU TRANSPLANT HEPATIC

Datorită extinderii indicațiilor transplantului hepatic și numărului relativ constant de donatori aflați în moarte cerebrală, au apărut, în timp, discrepanțe foarte mari între numărul pacienților care ar avea un beneficiu în urma transplantului hepatic și numărul de organe disponibile. Aceasta a dus la apariția unor lungi liste de așteptare, ceea ce face ca, în condițiile unui număr insuficient de donatori, în majoritatea țărilor lumii, anual, între 10 și 20% din pacienții aflați pe lista de așteptare să decedeze înainte de a fi transplantați [55].

Tabelul 7

Cele mai frecvente indicații ale transplantului hepatic

Afecțiuni hepatice cronice	**Insuficiența hepatică acută**	**Afecțiuni hepatice metabolice/congenitale**	**Tumori hepatice**
– ciroza virală – ciroza etanolică – NASH – ciroza biliară primitivă – ciroza criptogenetică – ciroza autoimună – ciroza biliară secundară – colangita sclerozantă primitivă	– toxic-medicamentoasă (*Paracetamol, Amanita Phalloides*) – Hepatitele acute virale (VHA, VHB, VHB–VHD, VHE) – boala Wilson – sindomul Budd-Chiari – hepatita autoimună – sindromul HELLP – toxemia de sarcină	– glicogenoze – deficitul de alfa-1 antitripsină – boala Wilson – hemocromatoza ereditară – hipercolesterolemia homozigotă familială – hiperoxaluria tip I – fibroza hepatică congenitală – paucitatea de ducte biliare – sindromul Alagille – fibroza chistică – atrezia biliară – boala Caroli	– tumorile benigne voluminoase/multiple, nerezecabile – carcinomul hepatocelular în criteriile Milano [40–46] – hemangioendoteliom [47]

În aceste condiții s-a urmărit elaborarea unui sistem de alocare a grefelor bazat pe un model matematic care să permită predicția cât mai corectă a riscului de deces pe lista de așteptare, prioritizarea pacienților cu risc crescut de deces și, implicit, diminuarea ratei de deces printre pacienții listați.

Pentru pacienții cu **afecțiuni hepatice cronice**, un astfel de model, introdus în 2002 în Statele Unite, este scorul MELD (*Model for End-Stage Liver Disease*), care se calculează luând in calcul bilirubina, creatinina și valoarea INR. Acest scor s-a dovedit a fi o scală înalt predictivă pentru riscul de deces al pacienților aflați pe lista de așteptare pentru transplant hepatic, motiv pentru care a fost adoptat în majoritatea țărilor.

S-a observat că la pacienții cu scor MELD < 15 riscul de deces posttransplant hepatic depășește riscul mortalității specifice bolii (estimat prin scorul MELD), motiv pentru care, în prezent, la majoritatea pacienților cirotici se recomandă efectuarea transplantului atunci când scorul MELD este peste 15 [56].

Totuși, scorul MELD prezintă o serie de limitări, nefiind capabil să ofere o predicție de mare acuratețe a riscului de deces la aproximativ 15–20% din pacienții care necesită transplant hepatic.

În prezent, afecțiunile/condițiile recunoscute ca excepții ale scorului MELD sunt: HCC, sindromul hepato-pulmonar, polineuropatia amiloidotică familială și oxaluria primară. În plus, o serie de pacienți prezintă complicații ale cirozei – afecțiuni hepatice care, deși nu sunt recunoscute ca excepții ale scorului MELD, implică un risc de deces pe lista de așteptare semnificativ mai mare decât cel estimat prin scorul MELD. Printre acestea se numără: ascita refractară, hiponatremia, sângerarea variceală recurentă, pleurezia refractară, malnutriția, infecția HIV, metastazele hepatice ale tumorilor neuroendocrine, colangiocarcinoamele cu indicație de transplant hepatic, sindromul Budd-Chiari, boala polichistică hepatică și insuficiența hepatică acută/fulminantă [57].

La pacienții cu **insuficiență hepatică acută**, dificultatea majoră o constituie stabilirea momentului operator, care nu trebuie ales prea devreme, când încă mai există șanse ca leziunile hepatice să poată fi recuperate spontan, dar nici prea târziu, datorită riscului de instalare a unor leziuni cerebrale ireversibile [58–63]. În prezent criteriile pe baza cărora se stabilește cel mai adesea momentul optim de efectuare a transplantului hepatic la acești pacienți sunt **King's College Criteria** (1989) [64]. În cazul pacienților cu insuficiență hepatică fulminantă (IHF) secundară intoxicației cu paracetamol (acetaminofen) criteriile acceptate pentru efectuarea TH sunt:

1. pH arterial < 7,3 sau
2. INR > 6,5, creatinina serică > 3,4 mg/dl și encefalopatie hepatică (gradul III sau IV).

Pentru pacienții cu insuficiență hepatică acută de altă etiologie, criteriile de transplantare sunt:

1. INR > 6,5 sau
2. trei din următoarele condiții:
   - vârsta sub 11 ani, sau peste 40 ani;
   - etiologie: hepatita non-A, non-B, hepatita secundară halotanului, reacții idiosincrazice la medicamente;
   - durata de la debutul icterului până la comă de peste 7 zile;
   - INR > 3,5;
   - bilirubina serică > 17,6 mg/dl.

La astfel de pacienți, unii autori au recomandat ablația ficatului nativ chiar dacă un alt organ nu era disponibil în momentul respectiv, deoarece hepatectomia ar determina ameliorarea condiției clinice și biologice a pacientului și ar permite obținerea unor rezultate mai bune posttransplant, chiar dacă acesta se efectuează la 24–36 de ore după explantarea ficatului nativ [65].

În plus, sistemele de epurare hepatică extracorporeală oferă posibilitatea menținerii pacienților într-o condiție biologică ce permite temporizarea transplantului hepatic până la momentul apariției unei grefe compatibile (*bridging-therapy*) [66, 67].

O soluție terapeutică eficientă s-a dovedit a fi efectuarea transplantului cu ficat parțial auxiliar (**APOLT** – *Auxiliary Partial Orthotopic Liver Transplantation*), care evită apariția leziunilor cerebrale ireversibile și oferă, totodată, șansa regenerării ficatului nativ. Persistă încă numeroase controverse în legătură cu necesitatea explantării grefei în cazul reluării funcției ficatului nativ, existând autori care recomandă abandonarea grefei ce se va atrofia prin oprirea imunosupresiei [66, 68–71].

Deși propusă ca o metodă terapeutică promițătoare în IHF, transplantul de hepatocite nu a oferit rezultate notabile până în prezent [1, 72, 73].

Pacienții cu **HCC întrunind criteriile Milano** nu prezintă, de obicei, decompensare severă a func-

ției hepatice, motiv pentru care, dacă prioritizarea acestora pentru transplantul hepatic s-ar baza pe scorul MELD, perioada de așteptare ar fi extrem de îndelungată, existând riscul progresiei tumorale până la un stadiu în care nu ar mai avea indicație de transplant (fie datorită depășirii criteriilor Milano, fie datorită apariției metastazelor). Din aceste considerente, pacienților cu o tumoră unică mai mică de 2 cm li se atribuie, convențional, un scor MELD de 20, iar celor cu HCC unic cu diametrul cuprins între 2 și 5 cm, precum și celor care prezintă 2 sau 3 noduli de maximum 3 cm fiecare li se atribuie un scor MELD de 24 [57]. În plus, acești pacienți beneficiază de aplicarea unei terapii care să încetinească progresia tumorii în perioada de așteptare a unei grefe disponibile (chemoembolizare – TACE sau/și ablație prin radiofrecvență).

Din motive etice, pacienții cu HCC care depășesc criteriile Milano pot beneficia de transplant de la donator în viață sau de transplant cu ficat întreg de la un donator marginal.

SELECȚIA DONATORULUI

Situația **donatorului ideal** a fost definită ca fiind aceea în care vârsta acestuia nu depășește 40 de ani, cauza morții cerebrale a fost traumatismul, donatorul nu a prezentat stop cardio-respirator și era stabil hemodinamic la momentul prelevării, nu prezenta afecțiuni potențial transmisibile, iar ficatul nu prezenta steatoză sau hepatopatii cronice [74, 75].

Totuși, întrucât numărul acestor donatori este foarte scăzut în raport cu necesarul de grefe hepatice, pentru a diminua această discrepanță, tot mai multe centre au început să utilizeze în ultimele două decenii grefe de la **donatori „marginali"**. În prezent nu există o definiție unanim acceptată a conceptului de donator marginal, existând, mai curând, un ansamblu de parametri diferiți de cei ai donatorului ideal, care contribuie la creșterea riscului de pierdere a grefei și, implicit, la scăderea supraviețuirii posttransplant. Criteriile care determină cel mai adesea includerea unui donator în acest grup sunt:

a. **Donatorii vârstnici**
b. **Alte cauze de deces decât traumatismul**
c. **Obezitatea**
d. **Steatoza macroveziculară**
e. **Alcoolismul**
f. **Donatorii infectați**
g. **Donatorii cu afecțiuni maligne**
h. **Spitalizarea prelungită în ATI**
i. **Donatorii cu probe hepatice alterate**
j. **Donatorii după moartea cardiacă (DCD).**

Totodată, timpul de ischemie rece de peste 8–12 ore, deși nu este un parametru intrinsec al donatorului, se corelează cu rezultatele transplantului, iar grefa respectivă este considerată o grefă marginală.

În cazul utilizării unor grefe care prezintă astfel de particularități este necesară informarea receptorului în privința potențialelor riscuri de complicații postoperatorii.

Pentru obținerea unor rezultate cât mai bune posttransplant trebuie respectate o serie de criterii care să asigure o concordanță între caracteristicile donatorului și ale receptorului („matching donator-receptor"):

1. Ori de câte ori este posibil, se va aloca unui receptor o grefa izo-grup, iar atunci când acest lucru nu este posibil s-a observat că se obțin rezultate similare posttransplant și prin alocarea unei grefe compatibile în sistemul ABO. Alocarea unei grefe incompatibile în sistemul ABO este de evitat, chiar dacă, în ultima decadă, au fost elaborate o serie de protocoale care au permis supraviețuirea posttransplant a receptorilor unor grefe incompatibile [76, 77].

2. Volumul grefei hepatice utilizate trebuie să fie concordant cu talia și greutatea receptorului. Astfel, la receptorul adult al unui fragment hepatic, volumul grefei trebuie să reprezinte cel puțin 0,8% din greutatea receptorului (GRWR > 0,8) pentru a evita riscul sindromului „small for size" [78], iar la receptorul pediatric, pentru a evita apariția sindromului „large for size", trebuie ca GRWR < 3,4 [79]. În cazul transplantului cu ficat întreg, s-a observat recent că, în cazul unei discrepanțe importante între volumul grefei și greutatea receptorului crește riscul trombozelor vasculare și al nonfuncției primare; s-a constatat că rata cea mai scăzută a acestor complicații s-a înregistrat atunci când raportul dintre aria suprafeței corporale a donatorului și aria suprafeței corporale a receptorului (Donor BSA/Recipient BSA) era cuprins între 0,79 și 1,23 [80].

3. S-a constatat, în ultima decadă, că receptorii cu starea cea mai gravă pot obține un beneficiu semnificativ de supraviețuire indiferent de calitatea

grefei primite [21], astfel încât, pentru creşterea supravieţuirii posttransplant, se recomandă alocarea grefelor cu cel mai scăzut risc receptorilor cu MELD mai mic, în timp ce grefele marginale pot ameliora supravieţuirea receptorilor cu MELD mare (care au un risc crescut de deces pe lista de aşteptare). Pentru cuantificarea calităţii unei grefe hepatice a fost elaborat un indice de risc al donatorului (DRI), care permite stabilirea unei corelaţii semnificative între calitatea grefei şi rata de supravieţuire posttransplant [75, 81].

NOŢIUNI DE TEHNICĂ CHIRURGICALĂ

În continuare vom prezenta principalii timpi operatori ai diverselor tipuri de transplant hepatic:

A. ***Transplantul hepatic ortotopic cu ficat întreg (de la donator în moarte cerebrală)*** [82]

1. **Operaţia la donator** [83]:
   a. Prelevarea ficatului se desfăşoară de obicei în cadrul unei intervenţii de prelevare multiorgan, rareori efectuându-se numai prelevarea hepatică.
   b. Se practică o incizie mediană toraco-abdominală – sternotomie şi laparotomie xifo-pubiană.
   c. Inspecţia cavităţii toracice şi abdominale are drept scop identificarea eventualelor tumori nediagnosticate preoperator, aprecierea macroscopică a ficatului (culoare, consistenţă, dimensiuni) şi evidenţierea eventualelor variante vasculo-biliare hepatice.
   d. Canularea marilor vase
      i. Intratoracic: după deschiderea sacului pericardic – aorta şi artera pulmonară;
      ii. Intraabdominal: aorta infrarenal şi vena cavă inferioară (dupa decolarea colonului şi a blocului duodeno-pancreatic).
   e. Ulterior se efectuează heparinizarea donatorului, clamparea aortei subdiafragmatic („cross-clamping" – din acest moment începe calcularea timpului de ischemie rece), lavajul organelor cu soluţie de prezervare şi răcirea lor la 0–4°C cu soluţii hipotermice şi gheaţă.
   f. Ordinea prelevării organelor este de obicei: cord, pulmon, intestin subţire, pancreas, ficat, rinichi.
   g. Pentru prelevarea hepatică se disecă artera hepatică, trunchiul celiac şi se secţionează la nivelul emergenţei acestuia din aortă (de obicei cu patch aortic); dacă există artera hepatică dreaptă accesorie/de înlocuire cu originea din artera mezenterică superioară (AMS), aceasta se prelevează fie cu AMS care se secţionează la emergenţa sa din aortă, fie se secţionează artera hepatică dreaptă la emergenţa din AMS (atunci când se prelevează şi pancreasul şi/sau intestinul subţire).
   h. Vena portă şi calea biliară principală vor fi secţionate la marginea superioară a pancreasului.
   i. Vena cavă inferioară se secţionează subhepatic la 1 cm superior de vărsarea venei renale drepte, iar suprahepatic la nivelul atriului drept sau la 2 cm sub acesta (dacă se prelevează şi cordul).
   j. Secţionarea diafragmului şi disecţia ţesutului celular retrocav sunt ultimii paşi ai prelevării, după care ficatul este aşezat pe „back-table".
2. **Prepararea ficatului pe *back-table*:**
   a. Spălarea grefei prin vena portă, artera hepatică, coledoc cu soluţie de prezervare (Wisconsin®, Celsior®, Custodiol®, Euro-Collins®, Viaspan® etc.), organul fiind menţinut în lichidul hipotermic, într-un vas steril umplut cu gheaţă;
   b. Pregătirea structurilor vasculare şi biliare în vederea efectuării anastomozelor la receptor. O atenţie deosebită trebuie acordată reconstrucţiei arteriale în cazul în care există variante anatomice.
3. **Operaţia la receptor:**
   a. Hepatectomia totală, prin care se îndepărtează ficatul bolnav al receptorului, trebuie efectuată printr-o disecţie minuţioasă a elementelor vasculobiliare, astfel încât acestea să poată fi utilizate în condiţii cât mai bune

pentru efectuarea anastomozelor la momentul implantării grefei.

b. Faza anhepatică – sunt preparate în mod adecvat vena cavă inferioară, porta şi artera hepatică ale receptorului, astfel încât, la momentul implantării grefei să poată fi efectuate într-un timp cât mai scurt anastomozele vasculare pentru a reduce timpul de ischemie caldă

c. Implantarea grefei (începe timpul de ischemie caldă):

   i. refacerea efluentului venos se poate realiza în mai multe modalităţi:

   - varianta clasică/convenţională (introdusă de Thomas Starzl), în care, odată cu ficatul receptorului a fost îndepartată şi porţiunea retrohepatică a VCI a acestuia, necesită, pentru restabilirea fluxului vascular prin VCI, interpunerea venei cave a donatorului (vor exista două anastomoze cavo-cave T-T – una infrahepatic, cealaltă suprahepatic);
   - atunci când hepatectomia la receptor s-a efectuat cu prezervarea VCI a acestuia, refacerea efluentului venos se va realiza fie printr-o anastomoză cavo-cavă prin triangulaţie, fie printr-o anastomoză latero-laterală între VCI a donatorului şi cea a receptorului (tehnica Belghitti), fie printr-o anastomoză T-T între orificiul comun al celor trei vene hepatice ale receptorului şi porţiunea superioară a VCI a donatorului (tehnica „piggyback"). Avantajul celei din urmă variante este acela că nu necesită clamparea VCI, dar predispune la riscul torsiunii anastomozei şi trombozei ulterioare a venelor hepatice. În cea de-a doua variantă VCI este clampată doar lateral, prezervându-se fluxul prin ea, dar şi în această situaţie există riscul angulării anastomozei cavo-cave. Prima variantă, deşi necesită clamparea totală a VCI, oferă cea mai largă anastomoză cavo-cavă şi cu un risc minor de torsiune sau angulaţie. În cursul acestui timp operator ficatul se spală cu soluţie de albumină 5% pentru a îndepărta soluţia de prezervare (care prin conţinutul crescut de potasiu poate induce tulburări majore de ritm la declampare).

   ii. anastomoza porto-portală se efectuează în majoritatea cazurilor într-o manieră termino-terminală între vena portă a receptorului şi porta donatorului. Atunci când porta receptorului este trombozată se poate efectua restabilirea fluxului portal prin trombectomie şi ulterior porto-porto-anastomoză T-T. Dacă trombectomia nu permite obţinerea unui flux adecvat prin porta receptorului se poate interpune un graft între vena mezenterică superioară a receptorului şi porta donatorului. În cazurile de tromboză extensivă a axului mezenterico–portal se poate recurge la tehnici speciale, precum: hemitranspoziţia cavo-portală (în care VCI a receptorului este secţionată subhepatic, bontul superior este suturat, iar bontul inferior este anastomozat la porta donatorului – de obicei în manieră T-L) sau reno-portoanastomoza (vena renală stânga a receptorului este secţionata, bontul distal este suturat, iar cel proximal se anastomozeaza cu porta donatorului). În centrele unde se efectuează şi transplant de intestin subţire, în cazul trombozei extensive a axului mezenterico-portal se poate recurge la transplant combinat de ficat şi intestin.

   iii. Ulterior se declampează vena cavă inferioară (sau bontul venelor hepatice) şi vena portă; revascularizarea ficatului se poate asocia cu sindromul de reperfuzie.

   iv. Restabilirea circulaţiei arteriale hepatice

   - De obicei se efectuează anastomoza arterială între artera hepatică comună a receptorului şi trunchiul celiac al donatorului;
   - Atunci când fluxul prin artera hepatică a receptorului nu este

satisfăcător poate fi necesară ligatura arterei splenice, sau secționarea ligamentului arcuat, atunci când acesta există;

- Rareori (retransplantare, chemoembolizare anterioară transplantului etc.) artera hepatică a receptorului nu poate fi utilizată pentru restabilirea fluxului arterial hepatic. În astfel de situații se poate implanta artera hepatică a donatorului în aorta receptorului (de obicei printr-o interpoziție de grefon arterial). Rareori în transplantul cu ficat întreg este necesară recurgerea la tehnici de microchirurgie pentru reconstrucție arterială.

v. Anastomoza biliară se efectuează cel mai adesea printr-o coledocoanastomoză (în ultima perioadă se preferă ca aceasta să nu fie protezată pe tub Kehr pentru a evita coleperitoneul secundar extragerii acestuia). Atunci când există o mare discrepanță între diametrul CBP a donatorului și cea a receptorului, sau în cazul în care indicația de transplant a fost colangita sclerozantă, se preferă efectuarea unei hepatico-jejunoanastomoze pe ansă în Y tip Roux.

vi. După efectuarea hemostazei minuțioase, se practică drenaj subhepatic, interhepato-diafragmatic și pelvin, urmat de parietorafie.

B. ***Alte tehnici de transplantare hepatică de la donatorul în moarte cerebrală***

1. **Transplantul cu ficat redus** [84]. În acest procedeu de transplant, ficatul unui donator adult este redus în volum în scopul obținerii unei grefe hepatice de dimensiuni adecvate implantării la un receptor pediatric. De obicei, grefa hepatică obținută va fi alcătuită din segmentele 2–3 sau 2–3–4, iar restul parenchimului hepatic va fi îndepărtat. În mod evident, ar putea fi obținută și o grefă alcătuită din segmentele 5–6–7–8, dar, cel mai adesea, o astfel de grefă este dificil de utilizat în transplantul pediatric datorită incompatibilității dimensionale cu receptorul.

   Reducerea parenchimului hepatic se realizează pe „back-table", prin izolarea structurilor vasculo-biliare până la bifurcația arterei hepatice și venei porte și până la confluența biliară.

   Transecțiunea parenchimului este efectuată printr-o tehnică similară celei utilizate în rezecțiile hepatice reglate prin abord transparenchimatos anterior [85, 86].

   În ceea ce privește timpii operatori ai intervenției de implantare a grefei și modalitățile de efectuare a anastomozelor vasculo-biliare, nu există practic nicio particularitate față de tehnica transplantului cu ficat întreg.

2. **Transplantul cu ficat împărțit (*in-situ*/ *ex-situ*)** [11]. Inițial, ficatul donatorului decedat era prelevat în întregime, ca atunci când se efectuează transplantul cu ficat întreg, iar apoi, acesta era împărțit pe „back-table" („ex-situ") în hemificatul drept și stâng, sau se prepară pentru receptorul adult grefa alcătuită din hemificatul drept și segmentele 1 și 4, iar pentru receptorul pediatric grefa formată din segmentele II–III. Din rațiuni prezentate anterior, în ultima perioadă s-a renunțat la această modalitate de împărțire a ficatului și se optează tot mai frecvent pentru împărțirea ficatului „in situ", înainte de explantarea sa de la donator.

   a. De cele mai multe ori, VCI a donatorului se va aloca grefei alcătuite din hemificatul drept (și eventual segmentele 1 și 4) – grefa mai voluminoasă, iar grefa de dimensiuni mai mici va avea asigurat efluentul venos prin vena hepatică stângă. Pentru grefa de dimensiuni mai mari se va efectua o anastomoză cavo-cavă în una din manierele prezentate la transplantul cu ficat întreg, iar la receptorul grefei mai mici, de obicei, se va implanta vena hepatică stângă a donatorului în orificiul comun creat prin unirea bonturilor venelor hepatice stângă și medie ale receptorului.

   b. Se disecă artera hepatică a donatorului și se secționează de obicei artera hepatică dreaptă la emergența din artera hepatică proprie; astfel, grefa de

dimensiuni mai mari va fi prelevată cu artera hepatică dreapta, iar grefa de dimensiuni mai mici va fi însoțită de trunchiul celiac, artera hepatică comună, proprie și artera hepatică stângă. La receptorul care va primi grefa mai mare de ficat se va efectua o anastomoză arterială între artera hepatică a acestuia și artera hepatică dreaptă a donatorului, în timp ce la receptorul care va primi grefa de dimensiuni mai mici se va anstomoza trunchiul celiac sau artera hepatică comună a donatorului la artera hepatică comună a receptorului, sau se va implanta trunchiul celiac al donatorului în aorta receptorului (mai ales când se utilizează această grefă la receptori pediatrici de vârstă foarte mică).

c. Porta donatorului se va diseca până la bifurcația sa, nivel la care se vor secționa cele două ramuri portale; porta dreaptă va fi prelevată cu fragmentul hepatic mai voluminos, iar ramul stâng cu fragmentul hepatic de dimensiuni mai reduse. La cei doi receptori anastomoza portală se va efectua în maniera T–T între trunchiul portal (sau unul din ramurile portale) al receptorului și ramul portal al grefei alocate.

d. În privința căii biliare, în funcție de situația celor doi receptori, se va secționa fie canalul hepatic stâng al donatorului, și, în acest fel, grefa de dimensiuni mai mici va fi însoțită de ductul hepatic stâng al donatorului, iar cea de dimensiuni mai mari de calea biliară principală a donatorului, fie canalul hepatic drept, situație în care calea biliară principală va fi alocată grefei mai mici, iar grefa mai mare va beneficia de canalul hepatic drept. La receptorul care primește grefa căreia i s-a alocat CBP a donatorului se va efectua anastomoza biliară între calea biliară principală a donatorului și calea biliară principală a sa, urmând ca la celălalt receptor să se practice o anastomoză între canalul hepatic drept/stâng al donatorului și CBP a receptorului (sau ductul hepatic drept/stâng al receptorului). Uneori, una din grefe poate prezenta chiar două canale hepatice care vor trebui anastomozate la receptor.

3. **Transplantul „domino"** [87]. Inițial, prelevarea ficatului donatorului cu deficit enzimatic se efectua în bloc cu segmentul retrohepatic al VCI. Ulterior, reconstrucția venei cave se realiza conform tehnicii convenționale introduse de Thomas Starzl. Mai recent, întrucât la donatorul ficatului cu deficit enzimatic se preferă prezervarea venei cave inferioare, trebuie ca atunci când este explantat ficatul cu deficit metabolic să se păstreze o lungime cât mai mare a venelor hepatice, care să permită o reimplantare în condiții cât mai optime a acestora la viitorul receptor. Vena portă se va secționa la nivelul trunchiului portal, artera hepatică se va secționa de obicei la nivelul emergenței arterei gastro-duodenale, iar CBP la nivelul confluenței acesteia cu ductul cistic. Reconstrucțiile arterială, portală și biliară la receptor vor fi efectuate similar modalităților de reconstrucție din tehnica uzuală cu ficat întreg de la donator cadavru.

C. Transplantul de la donator viu [88, 89]:
Prelevarea grefei se face după tehnica rezecțiilor hepatice reglate – acordându-se o atenție deosebită atât elementelor bilio-vasculare ale fragmentului hepatic recoltat, cât și celor restante la donator:

1. **La receptorul pediatric** [90] – în funcție volumul parenchimului hepatic necesar la receptor, se utilizează fie *secțiunea laterală stângă (segmentele 2–3)* – cel mai adesea, fie *hemificatul stâng (segmentele 2–3–4)*.
   a. Operația la donator
      i. După mobilizarea hemificatului stâng prin secționarea ligamentului triunghiular stâng, a micului epiploon, a ligamentului falciform și a porțiunii stângi a ligamentului coronar până la nivelul „triunghiului posterior de atac", se identifică și se disecă vena hepatică stângă.

ii. Prin disecția pediculului hepatic este evidențiată artera hepatică proprie care va fi disecată până la nivelul bifurcației sale. După identificarea arterei hepatice stângi sunt secționate ramurile acesteia tributare lobului caudat, iar ulterior trebuie identificat nivelul emergenței arterei segmentului 4 (dacă se prelevează doar secțiunea laterală stângă). Pentru a evita devascularizarea segmentului 4 restant la donator ar fi preferabil, teoretic, ca secționarea arterei hepatice stângi să se efectueze distal de emergența arterei segmentului 4. Cu toate acestea, s-a observat că, la aproximativ 80% din donatori, nu s-a produs necroza segmentului 4 chiar și atunci când artera acestui segment a fost secționată, iar artera hepatică stângă (aferentă grefei – segmentele 2–3) era secționată la nivelul bifurcației arterei hepatice proprii. În această situație avantajul este că artera grefei prezintă o lungime și calibru mai mari, care vor permite efectuarea unei anastomoze arteriale (la receptor) cu riscuri mai mici de tromboză.

iii. Când se prelevează secțiunea laterală stângă, identificarea portei stângi începe prin disecția ligamentului rotund pe marginea sa dreaptă; la acest nivel sunt identificate ramurile portale pentru segmentul 4 care vor fi disecate cu minuțiozitate și secționate astfel încât să nu fie lezat ramul stâng portal. Disecția portei stângi continuă în porțiunea sa transversală, la acest nivel identificându-se și secționându-se ramurile pentru lobül caudat. Astfel, porta stângă va fi deconectată de segmentul 4 și de lobul caudat, ea reprezentând sursa de vascularizație portală a viitoarei grefe. Ca și în cazul arterei hepatice, devascularizarea portală a segmentului 4 nu se însoțește de necroza acestuia decât la un procent foarte mic dintre donatorii segmentelor 2–3. Pentru a asigura o lungime și un calibru adecvate sursei de vascularizație portală a grefei, se recomandă secționarea ramului stâng portal la nivelul bifurcației trunchiului venei porte a donatorului. Atunci când se dorește prelevarea hemificatului stâng în totalitate, evident, nu va mai fi necesară secționarea ramurilor portale aferente segmentului 4, identificarea și disecția portei stângi începând la nivel hilar și fiind secționate doar ramurile tributare lobului caudat.

iv. Întrucât ductele biliare de ordinul unu (canalul hepatic stâng și respectiv drept) sunt incluse în placa hilară, precum și din cauza frecventelor variante anatomice de confluență a acestora, se recomandă identificarea și secționarea canalului hepatic stâng intraparenchimatos, la sfârșitul transsecțiunii parenchimului hepatic.

v. După disecția și individualizarea elementelor vasculare ale viitoarei grefe începe secționarea parenchimului hepatic. Aceasta trebuie să se desfășoare în planul intersecțional stâng (atunci când grefa este reprezentată de secțiunea laterală stângă) sau în planul intersecțional median (atunci când se dorește prelevarea hemificatului stâng). Când transsecțiunea hepatică ajunge la nivelul placii hilare, aceasta va fi disecată și se va identifica ductul hepatic stâng care va fi secționat cu bisturiul (pentru a nu compromite vascularizația căii biliare a grefei). Ulterior va fi finalizată transsecțiunea hepatică, iar viitoarea grefă va rămâne conectată la restul ficatului donatorului prin artera hepatică stângă, porta stângă și vena hepatică stângă.

vi. Aceste structuri vasculare vor fi clampate și secționate (preferabil în ordinea: arteră, portă, vena hepatică), iar grefa recoltată va fi introdusă într-o pungă sterilă de plastic ce va fi așezată într-un recipient cu gheață sterilă.

b. Prepararea grefei pe „back-table"

i. În acest timp se perfuzează grefa pe cale portală cu soluție de prezervare heparinizată și poate fi necesară (în cazul unui bont foarte scurt al venei hepatice stângi) efectuarea unui „guleraș" venos (fie din vena iliacă prelevată de la un donator decedat, fie din vena mezenterică inferioară a donatorului viu) la nivelul venei hepatice stângi, pentru a obține o lungime adecvată și un diametru cât mai mare al acesteia.

ii. Nu de puține ori, pentru a nu leza structurile biliare restante la donator, ductele biliare se secționează la stânga confluenței canalului hepatic drept și stâng. Drept urmare, grefa hepatică poate prezenta două ducte biliare care vor trebui reconstruite la receptor. Atunci când bonturile acestora sunt tangente, porțiunile alăturate (care vin în contact) pot fi suturate, creându-se astfel un singur bont biliar al grefei.

c. Operația la receptor

i. **Hepatectomia** se va desfășura într-o manieră similară hepatectomiei la receptorul unei grefe de la donator cadavru, doar că va trebui să țină seama de câteva aspecte particulare:

- VCI a receptorului va trebui să fie prezervată întotdeauna;
- Elementele vasculare ale pediculului hepatic al receptorului trebuie secționate superior de bifurcația acestora, pentru a le asigura o lungime cât mai mare și pentru a permite „confecționarea" unor orificii anastomotice cât mai largi prin secționarea peretelui vascular de la nivelul zonelor de bifurcație;
- Ductele biliare ar fi preferabil să fie secționate superior de convergența acestora, pentru a permite, mai ales atunci când grefa prezintă două canale biliare, efectuarea anastomozelor biliare între cele două ducte ale grefei și cele două canale hepatice (drept și stâng) ale receptorului.

ii. Faza anhepatică

- În această etapă este necesară prepararea ostiumului, de la nivelul VCI a receptorului, unde se va anastomoza vena hepatică stângă a grefei. De obicei se suturează bontul venei hepatice drepte a receptorului, se creează un orificiu unic din ostiumurile venelor hepatice stângă și medie ale receptorului (prin secționarea punții de perete vascular dintre ele) și se secționează longitudinal VCI, pornind de la orificiul celor două vene hepatice spre caudal. Se creează astfel premisele efectuării unei anstomoze prin triangulație între VCI a receptorului și vena hepatică stângă a donatorului.
- La receptorii cu hipoplazie portală (situație frecvent întâlnită la pacienții pediatrici cu atrezie de căi biliare) va trebui disecată porta până la nivelul confluentului spleno-mezenteric, care de obicei nu este hipoplazic și permite efectuarea anastomozei cu porta grefei în condiții optime. Uneori, porta stângă aferentă grefei nu are o lungime suficientă pentru a permite efectuarea anastomozei direct cu confluentul spleno-mezenteric al receptorului, fiind necesară interpunerea unui grefon venos între acestea.

iii. **Implantarea grefei** începe prin efectuarea anastomozei între vena hepatică stângă a donatorului și VCI a receptorului (frecvent preferându-se tehnica prin triangulație, după ce VCI a receptorului a fost preparată în maniera prezentată anterior). Această anastomoză prin triangulație reduce riscul de angulație sau torsiune (care pot determina obstrucția „out-flow"-lui) și asigură un orificiu larg pentru efluentul venos.

- Anastomoza portală se va efectua fie în maniera T-T între porta donatorului (preparată în una din manierele prezentate anterior) și

porta stângă aferentă grefei, fie prin interpoziție de grefon venos.

- După efectuarea acestora, vena cavă și porta vor fi declampate;
- Anastomoza arterială este preferabil să fie efectuată la microscop, prin tehnici de microchirurgie. De câte ori este posibil se preferă o anastomoză între artera hepatică comună sau proprie a receptorului și artera hepatică stângă aferentă grefei. Atunci când aceasta nu este posibilă, se va recurge la interpoziția unui grefon arterial între aorta receptorului și artera hepatică a grefei;
- Atunci când este posibil se preferă efectuarea anastomozei biliare între ductul/ductele biliare al/ale grefei și calea biliară principală sau canalele hepatice drept și stâng ale receptorului.

2. **La receptorul adult [91]** – de obicei se utilizează hemificatul drept. Principalii timpi operatori sunt:
   a. **Operația la donator**
      i. Începe cu efectuarea colecistectomiei și introducerea unui tub transcistic prin care se injectează substanța de contrast în vederea efectuării unei colangiografii, care va evidenția eventualele variante anatomice biliare neidentificate preoperator și care va permite ghidarea locului de secționare a ductului/ductelor biliare drepte.
      ii. În cursul mobilizării hemificatului drept vor fi prelevate venele cu calibru mai mare de 0,5 cm, care vor fi reconstruite la receptor. În final va fi evidențiată și disecată vena hepatică dreaptă.
      iii. Prin disecția pediculului hepatic este evidențiată artera hepatică proprie care va fi disecată până la nivelul bifurcației sale. După identificarea arterei hepatice drepte aceasta va fi disecată minuțios, ea asigurând vascularizația arterială a viitoarea grefe.
      iv. Vena portă va fi identificată la nivel hilar, disecată până la nivelul bifurcației, iar ramul drept va fi preparat pentru a putea fi secționat imediat după bifurcație.
      v. Ca și în cazul prelevării hemificatului stâng, se recomandă identificarea și secționarea canalului hepatic drept intraparenchimatos, spre sfârșitul transsecțiunii parenchimului hepatic.
      vi. Secționarea parenchimului hepatic trebuie să se desfășoare în planul intersecțional median, la dreapta venei hepatice medii, iar tributarele acesteia cu diametrul de peste 5 mm vor trebui prelevate astfel încât să poată fi reconstruite pe „back-table", pentru a asigura un efluent venos adecvat secțiunii anterioare drepte.
      vii. Structurile vasculare vor fi clampate și secționate (preferabil în ordinea: arteră, portă, venă hepatică), iar grefa recoltată va fi introdusă într-o pungă sterila de plastic ce va fi așezată într-un recipient cu gheață sterilă.
   b. **Prepararea grefei pe „back-table"**
      i. În acest timp se perfuzează grefa pe cale portală cu soluție de prezervare heparinizată și se reimplantează venele segmentelor 5 și 8 într-un grefon venos a cărui porțiune cranială va fi reimplantată în VCI a receptorului pentru a oferi un „out-flow" adecvat secțiunii anterioare a grefei.
   c. **Operația la receptor**
      i. **Hepatectomia** se va desfășura într-o manieră similară hepatectomiei la receptorul hemificatului stâng.
      ii. **Implantarea grefei** începe prin efectuarea anastomozei între vena hepatică dreaptă a donatorului și bontul venei hepatice drepte a receptorului. Grefonul venos în care au fost implantate tributarele venei hepatice medii a donatorului se anastomozează cu orificiul comun al venelor hepatice medie și stângă ale receptorului. Atunci când au fost prelevate vene accesorii cu calibru de peste 0,5 cm, acestea se vor reimplanta în VCI a receptorului. Anastomozele portală, arterială și biliară se vor

efectua după aceleaşi principii ca în cazul transplantului cu hemificatul stâng sau secţiunea laterală stângă.

IMUNOSUPRESIA

Imunosupresia reprezintă cheia profilaxiei rejetului şi a obţinerii unei supravieţuiri îndelungate a grefei şi pacientului.

Agenţii farmacologici utilizaţi în transplant sunt clasificaţi în funcţie de nivelul la care acţionează, mai precis, în funcţie de semnalul limfocitar T pe care reuşesc să-l întrerupă. Moleculele (agenţii biologici) generate de cercetarea ultimilor ani aparţin unei clase nesuperpozabile (din punct de vedere structural şi ca mod de acţiune) cu cea a imunosupresoarelor vechi (tabelul 8).

Tabelul 8

Principalele clase de imunosupresoare şi mecanismul lor de acţiune

Agenţi farmacologici	**Mod de acţiune**	**Semnal(e) inhibate**
Corticosteroizi	– Inhibare transcripţională genomică – Apoptotic asupra timocitelor imature	III
Inhibitori de calcineurină (ciclosporina, tacrolimus)	– Intervenţie (indirectă) pe calcineurină	II, (III)
Sirolimus	– Inhibarea căii mTOR	III
Acid micofenolic	– Inhibarea sintezei de purine şi ADN	III
Agenţi biologici	**Mod de acţiune**	**Semnal(e) inhibate**
Anticorpi monoclonali anti-CD3 (OKT3)	– Inhibarea căii TCR–CD3	I
Anticorpi policlonali –Globulinele anti-timocitare (ATG)	– Inhibarea policlonală a limfocitelor T	I, II, (III)
Anticorpi monoclonali anti-lanţ α din IL-2R (CD25) (Basiliximab)	– Blocarea stimulării autocrine	III
Anticorpi monoclonali anti-CD52 (Alemtuzumab/Campath 1-H)	– Depleţia timocitelor, limfocitelor T, B (neplasmatice) şi monocitelor	?

Inducţia imunosupresiei se face intraoperator, în faza anhepatică, când se administrează o doză mare de steroizi intravenos (metilprednisolon 500 mg sau 1000 mg), asociat eventual cu anticorpi monoclonali (basiliximab).

Menţinerea imunosupresiei se bazează fie pe o triplă combinaţie de droguri (inhibitor de calcineurină + antimetabolit + steroizi), fie pe dublă terapie (inhibitor de calcineurină + antimetabolit) [8].

După trei luni se renunţă la antimetabolit şi steroizi, iar tratamentul imunosupresor se bazează doar pe tacrolimus sau ciclosporină. De asemenea, există anumite studii care arată posibilitatea renunţării complete la imunosupresie în cazuri selecţionate (toleranţa operaţională) [92].

În cazul pacienţilor care dezvoltă efecte adverse majore datorită inhibitorilor de calcineurină (complicaţii neurologice şi/sau psihiatrice) se poate recurge la un regim imunosupresor bazat pe Sirolimus®. De asemenea, datorită efectului său antiproliferativ şi antiangiogenetic, Sirolimus®-ul (combinat cu tacrolimus în primele luni şi apoi în monoterapie) este recomandat tot mai frecvent, în ultimii ani, pacienţilor transplantaţi pentru afecţiuni maligne (în special HCC).

EVOLUŢIA POSTOPERATORIE ŞI REZULTATELE TRANSPLANTULUI

Îngrijirile postoperatorii vizează prevenirea şi tratamentul complicaţiilor postoperatorii şi sunt specifice fiecărui tip de complicaţie postoperatorie. În afara complicaţiilor postoperatorii comune oricărei intervenţii în sfera hepato-bilio-pancreatică, există o serie de complicaţii specifice transplantului hepatic, la cele mai importante dintre acestea referindu-ne în continuare.

DISFUNCŢIILE GREFEI

1. Non-funcţia primară apare la circa 5% din pacienţii transplantaţi [93] şi determină decesul acestora prin insuficienţă multiplă de organe (în lipsa retransplantării). De cele mai multe ori cauzele rămân obscure (calitatea ficatului donorului [94, 95], tehnica de recoltare, erori tehnice în cursul operaţiei la primitor, agresiunea imunologică).

2. Sindromul „small-for-size" este marcat de hiperbilirubinemie postoperatorie prelungită asociată cu ascită refractară şi deficit de sinteză hepatică (creşterea INR-ului simultan cu normalizarea transaminazelor). Situaţia este caracteristică pentru faza postoperatorie precoce şi are semnificaţie prognostică nefavorabilă Acest sindrom apare atunci când volumul grefei hepatice este scăzut în raport cu greutatea receptorului. Valorile critice ale raportului între volumul grefei şi greutatea corporală a primitorului (GRWR) au fost definite de Kiuchi la 0,8 [96]. Cel mai probabil, sindromul „small-for-size" reprezintă rezultatul unui complex de factori între care hipertensiunea portală joacă un rol central.

Tratamentul vizează combaterea fenomenelor de insuficienţă hepatica şi susţinerea funcţiei hepatice prin metode de epurare extrahepatică („ficat artificial", „ficat bio-artificial") şi diminuarea hipertensiunii portale (şuntul porto-cav).

3. Rejetul grefei

a. ***Rejetul hiperacut*** este foarte rar şi apare imediat după transplant (minute-ore). Reacţia este mediată umoral de către anticorpi preformaţi, agresiunea împotriva ficatului fiind produsă pe calea sistemului complementului. Tratamentul imunosupresor nu este întotdeauna eficient şi pacientul trebuie retransplantat.

b. ***Rejetul acut*** este forma comună de rejet ce apare la 50% dintre transplantaţi. Pacientul poate fi asimptomatic sau poate să prezinte un tablou clinic nespecific (alterarea stării generale, dureri în hipocondrul drept, febră, icter). Diagnosticul de certitudine se obţine prin puncţie biopsie hepatică. Rejetul acut este o reacţie de tip celular, mediată de limfocitele T împotriva celor trei clase de antigene de histocompatibilitate (HLA) cunoscute până în prezent. Hepatocitele, care sunt foarte sărace în antigene HLA de suprafaţă nu sunt afectate major în cadrul rejetului acut, în timp ce epiteliul biliar şi endoteliul venular sunt afectate predominant.

Tratamentul rejetului acut se începe prin puls-terapie: administrarea de Solu-Medrol (1 g iv/zi, timp de 3 zile). În cazul *rejetului **refractar la corticoizi***, este necesară creşterea dozei de imunosupresoare şi utilizarea de anticorpi monoclonali-OKT3, de globuline antilimfocitare şi antitimocitare – ALG, ATG.

4. Hepatita virală recurentă (VHB, VHD, VHC)

a. ***Hepatita B.*** Rata de recidivă a hepatitei B post-transplant hepatic în lipsa unui tratament antiviral este de 80% cu o mortalitate care poate înregistra valori de până la 50%. Forma cea mai severă, fatală în aproximativ 6 luni este hepatita colestatică fibrozantă care apare la 25% din pacienţi (mai ales la cei cu activitate virală intensă). Recidiva este explicată prin prezenţa virusului şi în celulele extrahepatice (splină, măduva osoasă, mononucleare, pancreas). Reinfecţia grefei hepatice se înregistrează în prima lună post-transplant hepatic. Boala, asimptomatică în primele trei luni, devine apoi manifestă ca hepatită acută şi progresează către ciroză în mai puţin de un an. Factorul de risc cel mai important pentru reinfecţie este activitatea virală pretransplant (ADN-VHB). Tratamentul ideal este obţinerea sub terapia antivirală a unei viremii nedetectabile. Posttransplant profilaxia reactivării VHB se realizează prin imunizare pasivă (administrare post-transplant hepatic de HBIG – human hepatitis B immune globulin) şi prin terapie antivirală (lamivudină) [97].

b. ***Hepatita C*** este boala care recidivează cel mai frecvent după transplantul hepatic (histologic hepatita recurentă se înregistrează la aproximativ 50% din pacienţi la un an, iar 15–30% din aceştia dezvoltă ciroză în primii 5 ani) [98].

Soluţia cea mai bună pare a fi tripla terapie (telaprevir + interferon + ribavirină) [99], cu atât mai mult cu cât terapia cu interferon şi ribavirină [100] este urmată de răspuns virusologic doar în 25–30% din cazuri [101]

şi două treimi din pacienţii trataţi au prezentat efecte adverse importante care au necesitat fie întreruperea tratamentului, fie reducerea semnificativă a dozelor. Retransplantarea pentru recurenţa acestei boli rămâne controversată datorită rezultatelor slabe.

COMPLICAŢII CHIRURGICALE

1. **Complicaţiile vasculare**
   a. ***Tromboza de arteră hepatică*** – reprezintă a doua cauză de disfuncţie a grefei (2–8%) [102, 103]. Poate fi rezolvată angiografic (injectarea de substanţe fibrinolitice, plasarea unui cateter pentru administratrea de vasodilatatoare), prin intervenţie chirurgicală (detrombozare cu sondă Fogarty cu refacerea anastomozei, reconstrucţie arterială prin intermediul unui graft) sau se soldează cu retransplantare.
   b. ***Tromboza de venă portă*** – mai rară decât tromboza arterială (1–3%) [104], se manifestă prin insuficienţă hepatică şi hipertensiune portală. Tratamentul constă în funcţie de gradul trombozei în revascularizare (litică, radiologică, chirurgicală) sau retransplantare.
   c. ***Obstrucţia venelor hepatice/VCI (sindromul de outflow)*** – necesită tratament diuretic, radiologic (angiografie cu angioplastie), TIPS. Atunci când acestea sunt ineficiente, reintervenţia cu refacerea anastomozelor poate fi utilă (în special în perioada precoce posttransplant), iar în cazul eşecului acesteia se impune retransplantarea.
5. **Complicaţiile biliare** au fost considerate cândva călcâiul lui Ahile în cazul transplantului hepatic ortotopic, rata mortalităţii asociate fiind de peste 30% [8].
   a. ***Fistula anastomotică biliară*** poate beneficia de plasarea endoscopică a unui stent, sau, în cazul ineficienţei acestei metode, se impune reintervenţia chirurgicală şi controlul sursei.
   b. ***Stenoza biliară anastomotică*** (adeseori ischemică) poate fi tratată endoscopic prin ERCP (***dilataţie*** cu balonaş şi plasare de stent) sau, în caz de eşec, prin reinterveţie chirurgicală. Stenozele biliare multiple necesită în general retransplantare.
   c. ***Supravieţuirea după transplantul hepatic***
   Supravieţuirea globală a pacienţilor transplantaţi este în prezent de aproximativ 80% la un an, 70% la 5 ani şi 60% la 10 ani (*www.eltr.org*), existând variaţii în funcţie de afecţiunea care a impus efectuarea transplantului. Astfel, cele mai îndelungate supravieţuiri sunt observate la pacienţii cirotici (83% la un an, 72% la 5 ani şi 61% la 10 ani), în timp ce pacienţii cu afecţiuni maligne înregistrează rate ale supravieţuirii mai scăzute (80% la un an, 60% la 5 ani şi 47% la 10 ani), dar evident mult superioare celor obţinute prin tratament paliativ. La pacienţii transplantaţi pentru insuficienţă hepatică acută se înregistrează rate ale supravieţuirii „intermediare" (70% la un an, 65% la 5 ani şi 59% la 10 ani). Principalele cauze de deces sunt: rejetul, infecţia şi afecţiunile neoplazice.

Deşi calitatea vieţii poate fi influenţată de terapia imunosupresoare şi efectele ei secundare (mai ales infecţiile oportunistice şi neoplaziile), majoritatea pacienţilor beneficiază de o completă reintegrare familială şi socială.

BIBLIOGRAFIE

1. Wiesner RH, Rakela J, Ishitani MB, Mulligan DC, Spivey JR, Steers JL, *et al.* Recent advances in liver transplantation. Mayo Clin Proc 2003 Feb; 78(2):197–210.
2. Bismuth H, Samuel D. Indications et resultats de la transplantaton hepatique. Encyclopedie Medico-Chirurgicale (Paris) 1990; 7080 A:1–9.
3. Lake JR. Changing indications for liver transplantation. Gastroenterol Clin North Am 1993 Jun; 22(2):213–29.
4. Ringe B. Quadrennial review of liver transplantation. Amer J Gastroenterol 1994; 89:S18-S26.
5. Wiesner RW. Current indications, contraindications and timing for liver transplantation. In: Busuttil RW, Klintmalm GB, editors. Transplantation of the liver. Philadelphia, London, Toronto: W.B. Saunders Comp.; 1996. p. 71–85.
6. Starzl TE, Marchioro TL, Von Kaulla KN. *et al.* Homotransplantation of the liver in humans. Surg Gynecol Obstet 1963;117:659–76.
7. Starzl ET, Demetris AJ. Liver transplantation – a 31-year perspective. Chicago, London, Boca Raton, Littleton: Year Book Medical Publishers; 1990.

8. Stieber A, Popescu I. Transplantul hepatic cu grefa de la cadavru. In: Popescu I. editor. Chirurgia ficatului. Bucuresti: Editura Universitară „Carol Davila"; 2004. p. 1047–86.
9. Popescu I, Radan A, Diculescu M, Grintescu I, Antoniu L, Dinica G, *et al.* Consideratii privind primul transplant hepatic realizat la Spitalul Clinic Fundeni Bucuresti. Infomedica 1997; (8):38–47.
10. Popescu I, Ionescu M, Tulbure D, Ciurea S, Baila S, Braşoveanu V, *et al.* Transplantul hepatic ortotopic de la donator cadavru la adult. Experienta Centrului de Chirurgie Generala şi Transplant Hepatic Fundeni. Chirurgia (Bucur) 2005 Jan; 100(1):13–26.
11. Forti D. Transplantul cu ficat redus şi împărţit. In: Popescu I, editor. Chirurgia ficatului. Bucureşti: Editura Universitară „Carol Davila"; 2004. p. 1093–110.
12. Bismuth H, Houssin D. Reduced-sized orthotopic liver graft in hepatic transplantation in children. Surgery 1984 Mar; 95(3):367–70.
13. Ong TH, Lynch SV, Pillay SP, Balderson GA, Wall DR, Shepherd R, *et al.* Reduced-size orthotopic liver transplantation in children: an experience with seven cases. Transplant Proc 1989 Feb; 21(1 Pt 2):2443–4.
14. Broelsch CE, Whitington PF, Emond JC. Evolution and future perspectives for reduced-size hepatic transplantation. Surg Gynecol Obstet 1990 Oct; 171(4):353–60.
15. Esquivel CO, Koneru B, Karrer F, Todo S, Iwatsuki S, Gordon RD, *et al.* Liver transplantation before 1 year of age. J Pediatr 1987 Apr; 110(4):545–8.
16. Emond JC, Whitington PF, Thistlethwaite JR, Cherqui D, Alonso EA, Woodle IS, *et al.* Transplantation of two patients with one liver. Analysis of a preliminary experience with 'split-liver' grafting. Ann Surg 1990 Jul; 212(1):14–22.
17. Pichlmayr R, Ringe B, Gubernatis G, Hauss J, Bunzendahl H. Transplantation einer spende-leber auf zwei empfanger (split liver transplantation) – eine neue methode in der entwicklung der lebersegment transplantation. Langenbecks Arch Chir 1988; 373(2): 127–30.
18. Hertl M, Chartrand PB, West DD, Harvey PR, Strasberg SM. The effects of hepatic preservation at 0 degrees C compared to 5 degrees C: influence of antiproteases and periodic flushing. Cryobiology 1994 Oct; 31(5):434–40.
19. Rogiers X, Malago M, Habib N, Knoefel WT, Pothmann W, Burdelski M, *et al.* In situ splitting of the liver in the heart-beating cadaveric organ donor for transplantation in two recipients. Transplantation 1995 Apr 27; 59(8): 1081–3.
20. Furtado A, Tome L, Oliveira FJ, Furtado E, Viana J, Perdigoto R. Sequential liver transplantation. Transplant Proc 1997 Feb; 29(1–2):467–8.
21. Durand F, Renz JF, Alkofer B, Burra P, Clavien PA, Porte RJ, *et al.* Report of the Paris consensus meeting on expanded criteria donors in liver transplantation. Liver Transpl 2008 Dec; 14(12):1694–707.
22. Stangou AJ, Heaton ND, Hawkins PN. Transmission of systemic transthyretin amyloidosis by means of domino liver transplantation. N Engl J Med 2005 Jun 2; 352(22): 2356.
23. Takei Y, Gono T, Yazaki M, Ikeda S, Ikegami T, Hashikura Y, *et al.* Transthyretin-derived amyloid deposition on the gastric mucosa in domino recipients of familial amyloid polyneuropathy liver. Liver Transpl 2007 Feb; 13(2):215–8.
24. Donckier V, El N, I, Closset J, Ickx B, Louis H, Le MO, *et al.* Domino hepatic transplantation using the liver from a patient with primary hyperoxaluria. Transplantation 2001 May 15; 71(9):1346–8.
25. Popescu I, Simionescu M, Tulbure D, Sima A, Catana C, Niculescu L, *et al.* Homozygous familial hypercholesterolemia: specific indication for domino liver transplantation. Transplantation 2003 Nov 15; 76(9): 1345–50.
26. Popescu I, Habib N, Dima S, Hancu N, Gheorghe L, Iacob S, *et al.* Domino liver transplantation using a graft from a donor with familial hypercholesterolemia: seven-yr follow-up. Clin Transplant 2009 Aug; 23(4):565–70.
27. Popescu I, Dima SO. Domino liver transplantation: how far can we push the paradigm? Liver Transpl 2012 Jan; 18(1):22–8.
28. Raia S, Nery JR, Mies S, *et al.* Liver transplantation from live donors. Lancet 1989; 2:497.
29. Strong RW, Lynch SV, Ong TH, *et al.* Successful liver transplantation from a living donor to her son. N Engl J Med 1990; 322:1505–7.
30. Nagasue N, Kohno H, Matsuo S, *et al.* Segmental (partial) liver transplantation from a living donor. Transplant Proc 1992; 24:1958–9.
31. Broelsch CE, Whitington PF, Emond JC, Heffron TG, Thistlethwaite JR, Stevens L, *et al.* Liver transplantation in children from living related donors. Surgical techniques and results. Ann Surg 1991 Oct; 214(4):428–37.
32. Kuo PC, Schroeder RA, Johnson LB. Clinical management of the transplant patient. London, New York, New Delhi: Arnold, a member of the Hodder Headline Group; 2001.
33. Lee SG, Hwang S, Park KM, Kim KH, Ahn CS, Lee YJ, *et al.* Seventeen adult-to-adult living donor liver transplantations using dual grafts. Transplant Proc 2001 Nov; 33(7–8):3461–3.
34. Tzakis AG, Cooper MH, Dummer JS, s s. Transplantation in HIV positive patients. Transplantation 1990; 49:354–8.
35. Fox AN, Vagefi PA, Stock PG. Liver transplantation in HIV patients. Semin Liver Dis 2012 May; 32(2):177–85.
36. O'Grady JG, Smith JM, Davies SE, v v. Hepatitis B virus reinfection after liver transplantation. Serological and clinical implications. J Hepatol 1992; 14:104–8.
37. Davis CL, Gretch DR, Carithers RL. Hepatitis B and transplantation. Infectious Disease Cl of North Am 1995; 9(4):925–41.
38. Tchervenkov JI, Tector AJ, Barkun JS, Sherker A, Forbes CD, Elias N, *et al.* Recurrence-free long-term survival after liver transplantation for hepatitis B using interferon-alpha pretransplant and hepatitis B immune globulin posttransplant. Ann Surg 1997 Sep; 226(3): 356–65.
39. Emre S, Mor E, Schwartz ME, Katz E, Acarli K, Fukuzawa K, *et al.* Liver transplantation in patiens beyond age 60. Transplant proceedings 1993; 25(1): 1075–6.
40. Wong LL. Current status of liver transplantation for hepatocellular cancer. Am J Surg 2002 Mar; 183(3): 309–16.

41. Carr BI, Selby R, Madariaga J, Iwatsuki S, Starzl TE. Prolonged survival after liver transplantation and cancer chemotherapy for advanced-stage hepatocellular carcinoma. Transplant Proc 1993 Feb; 25(1 Pt 2):1128–9.
42. Olthoff KM, Rosove MH, Shackleton CR, Imagawa DK, Farmer DG, Northcross P, *et al.* Adjuvant chemotherapy improves survival after liver transplantation for hepatocellular carcinoma. Ann Surg 1995 Jun; 221(6): 734–41.
43. Schwartz ME. Primary hepatocellular carcinoma: transplant *versus* resection. Semin Liver Dis 1994 May; 14(2):135–9.
44. Stone MJ, Klintmalm GB, Polter D. Neoadjuvant chemotheraty and liver transplantation for hepatocellular carcinoma: a pilot study in 20 patients. Gastroenterology 1993; 104:196–202.
45. Van Thiel DH, Carr B, Iwatsuki S, Selby RR, Fung JJ, Starzl TE. The 11-year Pittsburgh experience with liver transplantation for hepatocellular carcinoma: 1981–1991. J Surg Oncol Suppl 1993; 3:78–82.
46. Yokoyama I, Takagi H. Liver transplantation and hepatocellular carcinoma. Semin Surg Oncol 1996 May; 12(3):212–6.
47. Lerut JP, Orlando G, Adam R, Schiavo M, Klempnauer J, Mirza D, *et al.* The place of liver transplantation in the treatment of hepatic epitheloid hemangioendothelioma: report of the European liver transplant registry. Ann Surg 2007 Dec; 246(6):949–57.
48. Lang H, Oldhafer KJ, Weimann A, Schlitt HJ, Scheumann GF, Flemming P, *et al.* Liver transplantation for metastatic neuroendocrine tumors. Ann Surg 1997 Apr; 225(4):347–54.
49. Rea DJ, Rosen CB, Nagorney DM, Heimbach JK, Gores GJ. Transplantation for cholangiocarcinoma: when and for whom? Surg Oncol Clin N Am 2009 Apr; 18(2):325–37, ix.
50. Chaparro SV, Montoya JG, Keeffe EB, Rhee JT, Small PM. Risk of tuberculosis in tuberculin skin test-positive liver transplant patients. Clin Infect Dis 1999 Jul; 29(1):207–8.
51. Krowka MJ, Cortese DA. Pulmonary aspects of liver disease and liver transplantation. Hepatology 1990; 11:138–42.
52. Krowka MJ, Cortese DA. Hepatopulmonary syndrome: Current concepts in diagnostic and therapeutic considerations. Chest 1994; 105:1528–37.
53. Krowka MJ, Dickson ER, Cortese DA. Hepato-pulmonary syndrome- clincal observations and lack of therapeutic response to somatostatin analogue. Chest 1993; 104:515–21.
54. Lange PA, Stoller JK. The hepatopulmonary syndrome. Effect of liver transplantation. Clin Chest Med 1996 Mar; 17(1):115–23.
55. Gheorghe L, Iacob S. Selectia pacientilor pentru transplant hepatic. Obiective, indicatii, contraindicatii. In: Popescu I, editor. Transplantul hepatic.Bucharest: Editura Academiei Romane; 2011. p. 51–64.
56. Freeman RB, Wiesner RH, Edwards E, Harper A, Merion R, Wolfe R. Results of the first year of the new liver allocation plan. Liver Transpl 2004 Jan; 10(1): 7–15.
57. Iacob S, Gheorghe L. Sisteme de scorificare pentru prioritizarea pacientilor pentru transplant hepatic. Modele de prognostic. In: Popescu I, editor. Transplantul hepatic.Bucharest: Editura Academiei Romane; 2011. p. 65–71.
58. Ascher NL, Lake JR, Emond JC, Roberts JP. Liver transplantation for fulminant hepatic failure. Arch Surg 1993 Jun; 128(6):677–82.
59. Bismuth H, Samuel D, Castaing D, Williams R, Pereira SP. Liver transplantation in Europe for patients with acute liver failure. Semin Liver Dis 1996 Nov; 16(4): 415–25.
60. Lee WM. Management of acute liver failure. Sem Liver Dis 1996; 16:369–78.
61. McCashland TM, Shaw BW, Tape E. The American experience with transplantation for acute liver failure. Semin Liver Dis 1996 Nov; 16(4):427–33.
62. Takahashi Y, Kumada H, Shimizu M, Tanikawa K, Kumashiro R, Omata M, *et al.* A multicenter study on the prognosis of fulminant viral hepatitis: early prediction for liver transplantation. Hepatology 1994 May; 19(5):1065–71.
63. Washburn KW, Bradley J, Cosimi AB, Freeman RB, Hull D, Jenkins L, *et al.* A regional experience with emergency liver transplantation. Transplantation 1996; 61(2):235–9.
64. Keeffe EB. Selection of patients for liver transplantation. In: Maddrey WC, Schiff ER, Sorrell MF, editors. Transplantation of the liver. 3 ed. Philadelphia: Lippincot Williams &Wilkins; 2001. p. 5–34.
65. Ringe B, Lubbe N, Kuse E, Frei U, Pichlmayr R. Total hepatectomy and liver transplantation as two-stage procedure. Ann Surg 1993 Jul; 218(1):3–9.
66. Boudjema K, Bachellier P, Wolf P, Tempe JD, Jaeck D. Auxiliary liver transplantation and bioartificial bridging procedures in treatment of acute liver failure. World J Surg 2002 Feb; 26(2):264–74.
67. Samuel D, Ichai P, Feray C, Saliba F, Azoulay D, Arulnaden J, *et al.* Neurological improvement during bioartificial liver sessions in patients with acute liver failure awaiting transplantation. Transplantation 2002; 73(2):257–64.
68. Bismuth H, Azoulay D, Samuel D, Reynes M, Grimon G, Majno P, *et al.* Auxiliary partial orthotopic liver transplantation for fulminant hepatitis. The Paul Brousse experience. Ann Surg 1996 Dec; 224(6):712–24.
69. Chenard-Neu M-P, Boudjema K, Bernuau J, Degott C. Axiliary liver transplantation:regeneration of the native liver and outcome in 30 patients with fulminant hepatic failure – a multicenter European study. Hepatology 1996; 23(5):1119–27.
70. Gubernatis G, Pichlmayr R, Kemnitz J, Gratz K. Auxiliary partial orthotopic liver transplantation (APOLT) for fulminant hepatic failure: first successful case report. World J Surg 1991 Sep; 15(5):660–5.
71. Putnam C. Invited Commentary (at Gubernatis *et al.*: Auxiliary partial orthotopic liver transplantation (APOLT) for fulminant hepatic failure: first successful case report). World J Surg 1991; 15:665–6.
72. Hughers D, Willliams R. Use of bioartificial and artificial liver support devices. Sem Liver Dis 1996; 16:435–44.
73. Watanabe FD, Mullon CJ, Hewitt WR, Arkadopoulos N, Kahaku E, Eguchi S, *et al.* Clinical experience with a bioartificial liver in the treatment of severe liver failure.

A phase I clinical trial. Ann Surg 1997 May; 225(5): 484–91.
74. Workgroup on expanded criteria organs for liver transplantation. Liver Transpl 2005 Oct; 11(10):1184–92.
75. Feng S, Goodrich NP, Bragg-Gresham JL, Dykstra DM, Punch JD, DebRoy MA, *et al.* Characteristics associated with liver graft failure: the concept of a donor risk index. Am J Transplant 2006 Apr; 6(4):783–90.
76. Ikegami T, Taketomi A, Soejima Y, Yoshizumi T, Uchiyama H, Harada N, *et al.* Rituximab, IVIG, and plasma exchange without graft local infusion treatment: a new protocol in ABO incompatible living donor liver transplantation. Transplantation 2009 Aug 15; 88(3): 303–7.
77. Tanabe M, Kawachi S, Obara H, Shinoda M, Hibi T, Kitagawa Y, *et al.* Current progress in ABO-incompatible liver transplantation. Eur J Clin Invest 2010 Oct; 40(10):943–9.
78. Kiuchi T, Kasahara M, Uryuhara K, Inomata Y, Uemoto S, Asonuma K, *et al.* Impact of graft size mismatching on graft prognosis in liver transplantation from living donors. Transplantation 1999 Jan 27; 67(2):321–7.
79. Lim WX, Cheng YF, Huang TL, Chen TY, Tsang LL, Ou HY, *et al.* Graft regeneration in pediatric living donor liver transplantation. Transplant Proc 2014 Apr; 46(3):767–9.
80. Fukazawa K, Yamada Y, Nishida S, Hibi T, Arheart KL, Pretto EA, Jr. Determination of the safe range of graft size mismatch using body surface area index in deceased liver transplantation. Transpl Int 2013 Jul; 26(7):724–33.
81. Blok JJ, Braat AE, Adam R, Burroughs AK, Putter H, Kooreman NG, *et al.* Validation of the donor risk index in orthotopic liver transplantation within the Eurotransplant region. Liver Transpl 2012 Jan; 18(1): 112–9.
82. Hrehoret D, Brasoveanu V, Ionescu M, Popescu I. Transplantul hepatic cu ficat intreg. In: Popescu I, editor. Transplantul hepatic. Bucharest: Editura Academiei Romane; 2011. p. 201–28.
83. Zamfir R, Popescu I. Prelevarea hepatica de la donator aflat in moarte cerebrala. In: Popescu I, editor. Transplantul hepatic.Bucharest: Editura Academiei Romane; 2011. p. 191–200.
84. Matei E, Hrehoret D, Brasoveanu V, Popescu I. Transplantul hepatic cu ficat redus şi impartit. In: Popescu I, editor. Transplantul hepatic. Bucharest: Editura Academiei Romane; 2011. p. 229–34.
85. Couinaud C. Principes directeurs des hépatectomies réglées. L'anatomie et les définitions. Chirurgie 1980; 106(2):136–42.
86. Houssin D, Couinaud C, Boillot O, Laurent J, Habib N, Matmar M, *et al.* Controlled hepatic bipartition for transplantation in children. Br J Surg 1991 Jul; 78(7):802–4.
87. Matei E, Hrehoret D, Brasoveanu V, Dima S, Dorobantu B, Ionescu M, *et al.* Transplantul hepatic domino. In: Popescu I, editor. Transplantul hepatic. Bucharest: Editura Academiei Romane; 2011. p. 269–74.
88. Malagó M, Broelsch C. Transplantul hepatic de la donator viu la adult. In: Popescu I, editor. Chirurgia ficatului. Bucureşti: Editura Universitară „Carol Davila"; 2004. p. 1111–36.
89. Popescu I. Transplantul hepatic pediatric. In: Popescu I, editor. Chirurgia ficatului. Bucureşti: Editura Universitară „Carol Davila"; 2004. p. 1137–60.
90. Hrehoret D, Alexandrescu ST, Braşoveanu V, Popescu I. Transplantul hepatic de la donator în viaţa adult la copil. In: Popescu I, editor. Transplantul hepatic. Bucharest: Editura Academiei Romane; 2011. p. 239–50.
91. Braşoveanu V, David L, Popescu I. Transplantul hepatic cu hemificat drept, de la donator in viata adult-adult. In: Popescu I, editor. Transplantul hepatic. Bucharest: Editura Academiei Romane; 2011. p. 251–68.
92. Takatsuki M, Uemoto S, Inomata Y, Egawa H, Kiuchi T, Fujita S, *et al.* Weaning of immunosuppression in living donor liver transplant recipients. Transplantation 2001 Aug 15; 72(3):449–54.
93. Fabry TL, Klion FM. Guide to liver transplantation. New-York, Tokyo: Igaku-Shion; 1992.
94. Adam R, Reynes M, Johann M, Morino M, Astarcioglu I, Kafetzis I, *et al.* The outcome of steatotic grafts in liver transplantation. Transplantation Proceedings 1991; 23:1538–40.
95. Todo S, Demetris AJ, Makowka L, Teperman L, Podesta L, Shaver T, *et al.* Primary nonfunction of hepatic allografts with preexisting fatty infiltration. Transplantation 1989 May; 47(5):903–5.
96. Kiuchi T, Kasahara M, Uryuhara K, Inomata Y, Uemoto S, Asonuma K, *et al.* Impact of graft size mismatching on graft prognosis in liver transplantation from living donors. Transplantation 1999 Jan 27; 67(2):321–7.
97. Angus PW, McCaughan GW, Gane EJ, Crawford DH, Harley H. Combination low-dose hepatitis B immune globulin and lamivudine therapy provides effective prophylaxis against posttransplantation hepatitis B. Liver Transpl 2000 Jul: 6(4):429–33.
98. Abouljoud MS, Escobar F, Douzdjian V, Bajjoka I, Moonka D, Shick L, *et al.* Recurrent disease after liver transplantation. Transplant Proc 2001 Aug; 33(5): 2716–9.
99. Werner CR, Egetemeyr DP, Lauer UM, Nadalin S, Konigsrainer A, Malek NP, *et al.* Telaprevir-based triple therapy in liver transplant patients with hepatitis C virus: A 12-week pilot study providing safety and efficacy data. Liver Transpl 2012 Dec; 18(12):1464–70.
100. Consensus conference. Treatment of hepatitis C. Gastroenterol Clin Biol 2002 Apr; 26 Spec No 2:B303-B320.
101. Ben Ari Z, Mor E, Shaharabani E, Bar-Nathan N, Shapira Z, Tur-Kaspa R. Combination of interferon-alpha and ribavirin therapy for recurrent hepatitis C virus infection after liver transplantation. Transplant Proc 2000 Jun; 32(4):714–6.
102. Quiroga J, Colina I, Demetris AJ, Starzl TE, Van Thiel DH. Cause and timing of first allograft failure in orthotopic liver transplantation: a study of 177 consecutive patients. Hepatology 1991 Dec; 14(6):1054–62.
103. Lerut JP, Gordon RD, Tzakis AG, Stieber AC, Iwatsuki S, Starzl TE. The hepatic artery in orthotopic liver transplantation. Helv Chir Acta 1988 Jul; 55(3):367–78.
104. Lerut J, Tzakis AG, Bron K, Gordon RD, Iwatsuki S, Esquivel CO, *et al.* Complications of venous reconstruction in human orthotopic liver transplantation. Ann Surg 1987 Apr; 205(4):404–14.

Capitolul 8
PATOLOGIA CHIRURGICALĂ A CĂILOR BILIARE EXTRAHEPATICE

ANATOMIA CHIRURGICALĂ A CĂILOR BILIARE EXTRAHEPATICE

EUGEN BRĂTUCU, BOGDAN TĂNASE, VIRGILIU PRUNOIU

Căile biliare extrahepatice se întind de la regiunea hilului hepatic până la nivelul deschiderii coledocului în duoden. Pot fi împărțite în următoarele etaje: etajul convergenței, etajul aparatului diverticular şi etajul coledocian cu subdiviziunile sale: supraduodenală, retroduodenală, pancreatică şi intramurală.

ETAJUL CONVERGENȚEI

Canalul hepatic comun este format la nivelul hilului hepatic prin unirea canalelor hepatice drept şi stâng; canalul hepatic drept este format la rândul său prin unirea ramurilor dorsocaudala şi ventrocraniala intraparenchimatos, având o direcție oblica şi prezentând o porțiune extra-parenchimatoasă scurtă. De menționat faptul că, în mod normal, canalul biliar sectorial posterior (pentru segm. VI–VII) descrie o crosă peste ramul portal sectorial anterior (segm. V–VIII), loc în care ductul poate fi lezat inadvertent în cazul clampării şi secționării pediculului sectorial drept anterior prea aproape de origine [9]. Prin comparație, canalul hepatic stâng poate fi individualizat la nivelul hilului pe o porțiune mai lungă, datorită direcției sale orizontale, paralelă cu fața viscerală a ficatului. În general, formarea canalului hepatic comun se realizează superior de bifurcația trunchiului venei porte.

Modul de formare al convergenței a fost studiat de Couinaud, care propune şase tipuri, tipul clasic descris fiind şi cel mai des întâlnit (57%). Variațiile sunt date de trifurcarea convergenței prin absența canalului hepatic drept (12% din cazuri), abuşarea ramurii ventrocraniale (16%) sau dorsocaudale (4%) direct la nivelul căii biliare principale, unirea canalului hepatic stâng cu ramul ventrocranial sau dedublarea canalului hepatic stâng (3% din cazuri) [1].

Locul de formare a convergenței este variabil, putând fi întâlnite variante de convergența înaltă sau joasă; situația convergenței influențează lungimea canalului hepatic comun care variază între 10 şi 25 mm [2].

Ca şi elementele pediculare, canalele hepatice sunt conținute într-o atmosferă de țesut fibroconjunctiv care le solidarizează de elementele vasculare, oferind însă şi un bun plan de disecție avascular. Este de remarcat relativa rezistență a acestei porțiuni la instalarea modificărilor inflamatorii, constituind un teren favorabil pentru intervențiile chirurgicale cu viză reconstructivă [3].

Un raport important din punct de vedere chirurgical în această regiune este cel dintre ramul drept al arterei hepatice, canalul hepatic comun şi canalul hepatic drept; acest raport este variabil datorită situației ramului arterial, ce poate încrucişa fie hepaticul comun, fie canalul hepatic drept, putându-se situa în poziție prebiliară (13% din cazuri) sau retrobiliară, prima variantă aducând evident dificultăți suplimentare în expunerea convergenței.

Vascularizația și inervația căilor biliare în aceasta porțiune vor fi descrise mai jos, împreună cu cele ale coledocului.

ETAJUL APARATULUI DIVERTICULAR

Acest etaj cuprinde vezicula biliară, ductul cistic și confluența cisticohepatică.

Vezicula biliară este un organ cavitar situat la nivelul feței viscerale a ficatului, la nivelul fosetei cistice, marginea sa stângă împreună cu vena cavă inferioară constituind un reper extern pentru identificarea scizurii hepatice principale (linia Cantlie).

Forma sa este descrisă clasic ca piriformă, dar poate avea diverse alte aspecte: cilindrică, ovoidă, globuloasă. Axul său longitudinal este oblic spre cranial, medial și de la dreapta la stânga. Dimensiunile sale sunt de circa 8–10 cm lungime și 3–4 cm diametru longitudinal.

I se pot descrie următoarele porțiuni: fundul vezicular, corpul și colul vezicular, care se continuă cu ductul cistic și la nivelul căruia întâlnim o dilatație sacciformă descrisă de Broca sub numele de bazinet, care în situații patologice (litiază situată infundibular) se mărește fiind cunoscută ca punga Hartmann, putând constitui un obstacol în calea disecției ductului cistic. De asemenea, i se pot descrie două fețe, una superioară, aderentă prin intermediul unui țesut lax conjunctiv la foseta cistică și una inferioară, acoperită de peritoneu, continuu cu peritoneul de la nivelul marginii libere a micului epiploon. La nivelul colului, cel mai ades, putem întâlni un repliu peritoneal ce formează ligamentul cisticoduodenal, ce trebuie secționat în vederea inițierii colecistectomiei; acesta se poate continua și la nivelul colonului transvers cu ligamentul cisticocolic

Fundul vezicular este, de regulă, vizibil la nivelul marginii libere a ficatului, unde formează incizura cistică; proiecția sa pe peretele abdominal anterior cu care este în raport direct se află la intersecția rebordului costal cu linia medioclaviculară.

Fața inferioară a corpului și colului vezicular sunt în raport direct cu prima porțiune a duodenului și cu colonul transvers, organe care participă întotdeauna la formarea plastronului vezicular și cu care se pot dezvolta fistule biliodigestive.

Colul vezicular are forma literei S italic, cu dezvoltarea pe versantul său drept a bazinetului, căruia îi corespunde pe versantul stâng o incizură; când bazinetul sau infundibulul vezicular are dimensiuni mari, datorită acestei dispoziții ductul cistic se găsește pe versantul stâng și superior al acestuia. Spre deosebire de restul veziculei biliare, colul nu este de obicei aderent la foseta cistică [2].

Vascularizația arterială a veziculei biliare este asigurată de artera cistică, arteră cu origine și traiect variabil. Astfel, în 75% din cazuri, artera cistică ia naștere de la nivelul ramului drept al arterei hepatice, care descrie în apropierea colului veziculei biliare o crosă (*caterpillar hump*), această variantă „scurtă" putând fi la originea unor leziuni arteriale în cursul colecistectomiei, evitate prin interceptarea ramurilor arteriale cât mai aproape de colecist. În varianta „lungă", întâlnită în 25% din cazuri, artera cistică provine de la nivelul arterei hepatice proprii, putând avea un traiect pre- sau retrobiliar, situația sa trebuind clarificată înaintea oricărei tentative de hemostază în cazul unui accident intraoperator. Trebuie avută în vedere și posibila origine a arterei cistice la nivelul altor artere viscerale: artera hepatică stângă, artera gastroduodenală, artera mezenterică superioară. Ca traiect, în majoritatea cazurilor artera cistică este regăsită la nivelul triunghiului Calot, abordând vezicula biliară la nivelul versantului său stâng, dar exista situații, combinate de obicei cu anomalii de origine, în care artera cistică poate fi regăsită pe versantul stâng al ductului cistic și veziculei biliare sau la nivelul ligamentului cisticoduodenal. Un reper pentru artera cistică poate fi considerat nodulul limfatic cistic Mascagni, situat la nivelul colului vezicular; hipertrofiat, acesta putând adeseori să facă dificilă descoperirea arterei, care este situată posterior.

Artera cistică se divide, de obicei, la contactul cu colecistul în două ramuri, anterioară și posterioară. Uneori, artera cistică se divide în cele doua ramuri înainte de a atinge colecistul, caz în care ramura anterioară poate fi confundată cu artera cistică, ducând la leziunea inadvertentă a ramurii posterioare.

Drenajul venos se face atât prin intermediul unui sistem venos profund, constituit din mici ramuri venoase ce drenează direct în parenchimul hepatic, formând unul din sistemele porte accesorii, cât și pe calea unui sistem venos superficial, care ia direcția ramurilor arteriale și drenează la nivelul

venei porte. Important este faptul că acest sistem venos oferă o cale directă de diseminare a neoplasmului de vezicula biliară la nivelul parenchimului hepatic.

Drenajul limfatic este intricat cu cel al ficatului şi arborelui biliar. Vasele limfatice eferente drenează fie direct la nivelul parenchimului hepatic al segmentelor IV şi V, fie spre pediculul hepatic, unde întâlnim multipli limfonoduli, din care constanţi sunt nodulul cistic descris de Mascagni şi nodulul hiatusului Winslow sau retrocoledocian. De la acest nivel limfa drenează în grupurile hepatice inferioare şi pancreaticosplenice [5].

Inervaţia veziculei biliare este asigurată de fibre motorii vagale din ramura hepatică a vagului şi fibre postganglionare simpatice de la nivelul plexului celiac cu origine în ganglionii simpatici toracali. Fibrele senzitive sunt reprezentate de fibre simpatice ce aferentează în aceiaşi ganglioni toracali.

Anomaliile veziculei biliare pot fi împărţite în anomalii de formă, de situaţie şi de număr. Dintre anomaliile de formă putem aminti vezicula în „bonetă frigiană", septurile veziculare transversale sau longitudinale, în principiu fãra semnificaţie patologică. Dintre anomaliile de situaţie reţinem vezicula biliară complet peritonizată, mobilă, care prezintă un mezocist, vezicula biliară inclavată în parenchimul hepatic, situaţia extremă fiind vezicula biliară situată intraparenchimatos, caz în care constant apare patologia litiazică datorată stazei de la acest nivel, precum şi vezicula biliară în poziţie „de stânga". Dintre anomaliile de număr menţionăm agenezia veziculară (incidenţă 1/8000), asociată sau nu cu alte anomalii ale arborelui biliar, precum şi variantele de veziculă biliară bilobată şi dublă, în acest ultim caz existând două ducte cistice separate [3].

Ductul cistic ia naştere de la nivelul bazinetului, pe versantul stâng al acestuia, pentru a lua o direcţie oblică spre inferior, medial şi posterior, unindu-se cu canalul hepatic pe versantul drept al acestuia (în cazul tipului spiralat – pe versantul stâng), la aprox. 4 cm superior de duoden, pentru a forma canalul coledoc. Ca dimensiuni, ductul cistic are un calibru de 2–4 mm, iar lungimea sa este variabilă, între 0,5 şi 4,5 cm. Trebuie menţionate ca particularitate structurală de importanţă chirurgicală valvulele Heister, valvule mucoase de dezvoltare variabilă, ce pot constitui un obstacol pentru realizarea manevrelor transcistice.

Rapoartele ductului cistic sunt sintetizate de cele două triunghiuri de importanţă chirurgicală, triunghiul biliohepatic descris de Buddé şi triunghiul biliocistic descris de Calot, primul fiind format de calea biliară principală, canalul cistic şi faţa inferioară a ficatului, celălalt fiind format de calea biliară, canalul cistic şi artera cistica, fiind situat pe un plan mai profund; podeaua ambelor triunghiuri este formată de ramul drept al venei porte. Trebuie menţionată posibilitatea existenţei la acest nivel a unui ram sectorial de la nivelul lobului drept hepatic, ce se poate uni cu axul biliar principal sub nivelul convergentei, şi care poate fi inadvertent interceptat în cursul unei colecistectomii. O altă variantă anatomică, ce poate predispune la accidente intraoperatorii, este ramul arterial hepatic drept cu origine în artera mezenterică superioară, care se regăseşte la nivelul versantului drept al pediculului hepatic, traversând triunghiurile mai sus menţionate [2].

Modul de formare al confluentului cisticohepatic este extrem de variabil, făcând dificil de satisfăcut vechea lege de aur a chirurgiei biliare conform căreia cheia colecistectomiei este evidenţierea trepiedului biliocistic. Astfel, putem întâlni următoarele variante:

- Unirea în unghi drept a cisticului şi hepaticului comun, situaţia cea mai favorabilă pentru manevrele transcistice.
- Confluenţa cistic – canal hepatic drept, situaţie ce predispune la leziuni biliare iatrogene.
- Cistic în „gât de lebădă" – varianta în care canalul are iniţial un traiect ascendent, urmat de o curbura şi, apoi, de unul descendent, paralel cu CBP, în care se va implanta la diferite niveluri. Cisticul în „gât de lebădă" se asociază frecvent cu tulburări de evacuare veziculară [8].
- Cistic în „ţeava de puşca", cu confluenţă joasă şi alipit pe o porţiune versantului drept al canalului hepatic comun.
- Cistic în spirală cu deversare pe versantul stâng al căii biliare principale faţă de care poate avea fie o situaţie posterioară, fie, mai des, anterioară. Acest tip de confluenţă poate genera complicaţii importante în cazul realizării unei anastomoze colecisto-digestive, deoarece vezicula biliară, odată adusă în poziţie de anastomoză duce la cudura suplimentară a cisticului, făcându-l impermeabil.

- Cistic cu deversare joasă, în apropierea ampulei lui Vater.

Ultimele trei situații predispun atât la lăsarea unui bont cistic lung în urma colecistectomiei, sursă de patologie tardivă postoperatorie, cât și la dificultăți în abordul căii biliare principale în vederea dezobstrucției și drenajului, putând exista confuzii între cistic și calea biliară principală, ceea ce evident duce la dezobstrucții incomplete sau instalarea de drenaje biliare ineficiente [3].

Ducte hepatice accesorii hepatocistice pot drena fie un sector, fie întregul lob drept hepatic, situație care evident va duce în cazul nerecunoașterii ei în timpul colecistectomiei la o leziune iatrogenă de cale biliară principală [4].

Ductele accesorii Luschka drenează direct din parenchimul hepatic la nivelul veziculei biliare; ele trebuie identificate și ligaturate în cursul colecistectomiei, în caz contrar expunând la biliragie postoperatorie [4].

Coledocul, ultimul etaj al căilor biliare extrahepatice, continuă canalul hepatic comun după confluența acestuia cu ductul cistic, are o direcție oblică spre inferior și lateral, îndepărtându-se treptat de situația medială în care se găsește calea biliară principală în porțiunea sa pediculară, descriind astfel o curbă cu concavitatea orientată superior și la dreapta. În funcție de rapoartele sale, i se descriu clasic patru porțiuni: supraduodenală, retroduodenală, pancreatică și intraparietală, bineînțeles această împărțire referindu-se la coledocul expus în vederea abordului chirurgical, ficatul fiind depărtat cranial iar piesa piloro-duodenala reclinată caudal, în caz contrar cele doua organe aflându-se în contact.

Porțiunea supraduodenală este, practic, porțiunea de cel mai mare interes chirurgical.

Aceasta se găsește la nivelul pediculului hepatic, în marginea liberă a micului epiploon (*pars vasculosa*), având la stânga și în același plan artera hepatica proprie, iar pe un plan posterior, trunchiul venei porte. Aceste elemente formează marginea anterioară a foramen bursae omentale, marginea posterioară fiind formată de vena cavă inferioară. Întinderea porțiunii supraduodenale variază în funcție de locul confluenței cisticohepatice, în cazul unui confluent retroduodenal această porțiune, evident, lipsește.

În porțiunea retroduodenală, coledocul este în raport cu fața posterioară a duodenului I, îndepărtându-se treptat de vena portă, cu care formează, astfel, un triunghi interportocoledocian descris de Wiart, care conține artera pancreatico-duodenală postero-superioară, ram al arterei gastro-duodenale, care încrucișează anterior coledocul pentru a trece pe versantul său drept și, apoi, a se situa posterior de acesta, „luându-l la braț". Într-un plan posterior se găsește vena omonimă, care se varsă la nivelul venei porte. În această porțiune coledocul mai are raporturi cu artera supra-duodenală a lui Wilkie și raporturi cu artera gastro-duodenală, mijlocite de tuber omentale. Multiplele raporturi vasculare ale coledocului în aceasta regiune îl fac vulnerabil în cursul tentativelor de hemostază „in situ" a unui ulcer duodenal posterior hemoragic [2].

Porțiunea retropancreatică a coledocului este situată la nivelul feței posterioare a glandei pancreatice, cel mai adesea cuprinsă în totalitate în parenchimul glandular. La acest nivel el traversează patrulaterul descris de Quenu, format pe trei laturi de primele trei porțiuni ale duodenului, a patra fiind formată de vena mezenterică inferioară, traiectul său în acest patrulater fiind descris de o linie care unește treimea internă a marginii superioare cu jumătatea marginii externe. Pentru explorarea coledocului în aceasta porțiune este necesară decolarea duodeno-pancreatică, manevră ce permite explorarea palpatorie. Traversând o breșă în tunica musculară a peretelui medial duodenal, coledocul ajunge în porțiunea sa intramurală [2].

Porțiunea intramurală traversează tunicile peretelui duodenal, având o lungime de 10–15 mm; formează în 85% din cazuri un conduct comun cu ductul Wirsung, deschizându-se la nivelul papilei duodenale major. Variabilitatea la nivelul acestei zone este extremă, dată fiind și originea embriologică complexă. Letulle și Nathan-Larrier au descris în 1898 cele trei tipuri de conformații vateriene, după disecții efectuate pe 21 de cazuri [2]:

a. vărsarea coledocului și ductului pancreatic la nivelul unei dilatații ampulare comune, varianta considerată anatomic normală dar nu cea mai frecvent observată;

b. vărsarea separată a coledocului și ductului pancreatic la nivelul vârfului papilei – varianta cea mai frecvent întâlnita;

c. formarea unui canal comun fără a exista o dilatație ampulară.

Reluând această problemă, Rettori în 1956 descrie aceleaşi trei conformaţii, însă în 90% din cazuri găseşte un canal comun şi numai în 10% o deschidere separată a celor două ducte la nivelul vârfului papilei, în numai 5% din cazuri fiind observată dilataţia ampulară descrisă clasic.

Dinamica acestei porţiuni papilare este guvernată de un aparat sfincterian complex, demonstrat pentru prima dată de Oddi în 1887 la animal. Anatomia microscopică a acestui aparat sfincterian a fost clarificată de Rettori, care descrie trei etaje sfincteriene: un etaj comun, inferior, cel mai rezistent, în continuitate cu muscularis mucosae de la nivelul peretelui duodenal, un etaj mediu şi un etaj superior, care depăşesc peretele duodenal şi se întind până la nivelul parenchimului pancreatic. Din punct de vedere chirurgical, important este sfincterul inferior, care este singurul etaj ce trebuie implicat în papilosfincterotomie, observându-se astfel că o papilosfincterotomie reuşită nu este necesar să implice mai mult decât mucoasa duodenală [6].

Topografia papilei major este extrem de variabilă, importanţa sa chirurgicală fiind dată atât de posibilitatea sfincterotomiei oddiene, cât şi de dorinţa evitării dezinserţiei papilare în cursul rezecţiilor gastroduodenale. Primele cercetări efectuate de Letulle şi Nathan-Larrier o situează între 52 şi 98 mm de pilor, iar în tratatul de anatomie redactat de Testut şi Latarjet este situată între 6 şi 12 cm de pilor. Aceste date sunt, fără îndoială, grăitoare pentru variabilitatea localizării papilare; trebuie ţinut cont că 10–17% dintre cazuri prezintă un coledoc scurt anatomic, cu implantare la nivelul genunchiului superior duodenal; nu este rară nici implantarea joasă la nivelul genunchiului duodenal inferior. De asemenea, trebuie precizat că explorarea palpatorie a mucoasei duodenale nu poate pune în evidenţă papila în 40% din cazuri, un motiv suficient pentru o bună reperare a acesteia înaintea efectuării unor gesturi ireversibile [2].

Anomaliile acestei regiuni sunt reprezentate de diverticulii duodenali, în variantele lor interpusă şi juxtapusă, care deşi nu fac parte propriu-zis din categoria anomaliilor biliare, merită amintiţi datorită atât răsunetului cert asupra dinamicii sfincteriene şi biliare, cât şi datorită limitărilor pe care le impun asupra posibilităţilor de reperare a papilei şi efectuare a sfincterotomiei.

Vascularizaţia căilor biliare extrahepatice este diferită în funcţie de etajul căruia ne adresăm. La nivelul etajului pedicular, supraduodenal şi retroduodenal, porţiunea abordată cel mai des chirurgical, vascularizaţia este asigurată, în medie, de 8 arteriole cu dispoziţie axială şi diametru de aprox. 0,3 mm, provenind de la nivelul arterelor hepatică dreaptă, cistică, supraduodenală, pancreatico-duodenală superioară şi posterioară, constante fiind două arteriole cunoscute ca „3 o'clock and 9 o'clock arteries", dispuse pe versantul drept, respectiv stâng al căii biliare principale, descrise de Northover şi Terblanche. Având în vedere dispoziţia axială a vascularizaţiei în acest segment, este uşor de explicat apariţia stenozelor postoperatorii survenite după mobilizarea unor segmente lungi din calea biliară principală. Segmentul hilar şi cel pancreatic al căilor biliare sunt vascularizate de o reţea arterială cu dispoziţie plexiformă, provenind din trunchiurile arteriale învecinate [7]. Drenajul venos se realizează către venele marginale, situate în poziţiile „3 o'clock and 9 o'clock", similar arterelor. Venele marginale drenează inferior către sistemul venos pancreatico-duodenal, iar superior către plexul venos hilar şi de aici către ramuri ale venei porte [10].

Drenajul limfatic poate urma direcţia hepaticei comune şi a limfonodulilor grupului celiac, dar şi direcţia inferioară drenând la nivelul limfonodulilor retropancreatici.

Inervaţia căilor biliare este dublă, simpatică provenind din ganglionii simpatici T8 şi T9 şi vagală, filetele nervoase abordând pediculul hepatic atât pe calea arterei hepatice comune (plexul nervos anterior) cât şi posterior de vena portă (plexul nevos posterior). Trebuie menţionat separat ramul hepatic vagal de la nivelul vagului stâng, care se desparte de acesta la nivelul cardiei şi ia calea micului epiploon pentru a se amesteca cu filetele plexului nervos anterior. Sensibilitatea dureroasă este transmisă pe calea marelui nerv splanhnic şi a nervului frenic drept, explicându-se, astfel, iradierea scapulo-cervicale a durerii biliare [2].

Anomaliile chistice ale cailor biliare, de origine probabil congenitala, au fost clasificate de Alonso-Lej, clasificare completată de Todani, după cum urmează:

Tipul I – întâlnit în 86% din cazuri, este reprezentat de dilataţia chistică a coledocului de la nivelul convergentei la marginea superioară a pancreasului;

Tipul II – diverticul coledocian unic;

Tipul III – coledococelul;

Tipurile IV şi V – dilataţii chistice ale căilor biliare intrahepatice, asociate, în cazul tipului IV, şi cu dilataţii ale căilor biliare extrahepatice.

Dilataţiile chistice ale căilor biliare sunt însoţite de un important risc de malignizare, care variază de la 2%, în cazul pacienţilor de 20 de ani, până la 43% în cazul celor de 60 de ani [11]. Drenajul chistului, ca unic gest terapeutic, nu influenţează riscul de transformare malignă, şi, de aceea, excizia chirurgicală este tratamentul de ales. Unii autori recomandă asocierea rezecţiei hepatice în cazul tipului IV. În cazul tipului V, rezecţia poate fi tentată în cazul localizării unilobare a leziunilor [12].

BIBLIOGRAFIE

1. Couinaud C. Le foie. Etudes anatomiques et chirurgicales. Ed. Mason et Cie, 1957.
2. Testud L, Latarjet A. Traite d'anatomie humaine. Tome Quatrieme. Ed. Octave Doin 1931.
3. Patel J., Leger L. Nouveau Traite de Technique Chirurgicale, Tome XII, fasc II, Ed. Masson et Cie 1975.
4. Gray's Anatomy, ed 38. Ed Churchill&Livingstone 1995.
5. Caplan I. Drainage lymphatique intra et extrahepatique de la vesicule biliare. Bull Mem Acad Med Belg 1982; 137:324–334.
6. Rettori R. La section du sphincter d'Oddi (sphincterotomie oddiene, bases anatomique et radiologiques. Techniques et resultats) These Med Paris, 1956.
7. Northover IM, Terblanche J. Bile duct blood supply. Its importance in human liver transplantation. Transplantation 1978; 26:67–69.
8. Juvara I, Setlacec D. Radulescu D. Gavrilescu S. Chirurgia cailor biliare extrahepatice. Ed. Medicală, 1988.
9. HJORTSJÖ CH Topography of the intrahepatic duct systems. Acta Anat. 1951; 11: 599–615.
10. Vellar ID. Preliminary study of the anatomy of the venous drainage of the intrahepatic and extrahepatic bile ducts and its relevance to the practice of hepatobiliary surgery. ANZ J Surg 2001; 71:418–22.
11. Voyles CR, Smadja C, Shands WC *et al.* Carcinoma in choledochal cysts. Age-related incidence. Arch Surg 1983; 118:986–8.
12. Garden JO, Peterson-Brown S. Hepatobiliary and pancreatic surgery. Saunders, 4th ed, 2009.

EXPLORAREA CĂILOR BILIARE. METODE PARACLINICE IMAGISTICE DE EXPLORARE A CĂILOR BILIARE

NICOLAE DAN STRAJA, CLAUDIU DAHA, CIPRIAN CIRIMBEI

Ca şi în alte domenii ale patologiei, simptomatologia clinică orientează diagnosticul către o suferinţei biliară, ce poate avea un răsunet important asupra organelor învecinate – pancreas, ficat, tub digestiv – cât şi unul sistemic. Fie că este confruntat cu un sindrom icteric sau cu absenţa acestuia, medicul curant are la dispoziţie o paletă largă de explorări imagistice ce oferă informaţii deosebit de utile în luarea unor decizii terapeutice. Collin şi colab. (1982) citaţi de [1] afirmă că explorarea trebuie să fie făcută după o strategie personalizată, ţinând cont de datele clinice şi biologice, întrucât strategia standardizată riscă să conducă la examene inutile, costisitoare şi agresive. În consecinţă, vom prezenta în continuare metodele de explorare paraclinică ale arborelui biliar care sunt cele mai des utilizate astăzi, fiind şi cele mai utile, renunţând la a mai prezenta pe acelea care nu mai au decât un interes istoric, sunt grevate de riscuri inacceptabile sau al căror cost nu este justificat de rezultatele obţinute.

Patologia biliară prezintă ca simptom major icterul într-o proporţie de 95–98%. Stabilirea originii obstructive a acestuia presupune precizarea a trei elemente esenţiale: sediul leziunii obstructive, natura benignă sau malignă a obstacolului, răsunetul pe căile biliare precum şi existenţa unor eventuale leziuni asociate situate la nivelul organelor învecinate sau pe plan sistemic. Aceste obiective se stabilesc pe baza examenului clinic, urmat de investigaţiile de laborator ce îşi propun certificarea diagnosticului şi monitorizarea evoluţiei afecţiunii pre- şi postterapeutice.

Stabilirea diagnosticului precis privind sediul, extensia şi natura leziunilor arborelui biliar necesită investigaţii imagistice hepatogastroenterologice a căror acurateţe a căpătat o evoluţie fără precedent în ultimele două decenii. Aceste tehnici de explorare imagistică au permis adoptarea de decizii terapeutice urgente, precise, cu consecinţe favorabile imediate şi în evoluţia ulterioară a pacienţilor. Fiecare din aceste tehnici de explorare prezintă anumite limite, avantaje, precum şi riscuri specifice, alegerea lor efectuându-se după o strategie bazată pe studiul clinic al fiecărui caz în parte.

A. METODE NEINVAZIVE

RADIOGRAFIA ABDOMINALĂ SIMPLĂ

Radiografia abdominală simplă (fără substanţă de contrast) este cea mai „bătrână" explorare radiologică. Totuşi ea poate pune în evidenţă anomaliile radiologice ale conţinutului abdominal de tipul calcificărilor, a imaginilor aerice anormale prin localizare şi număr, a imaginilor lichidiene în raport cu masele tisulare, a nivelelor hidroaerice din ileusul biliar, a epanşamentelor peritoneale sau a pneumoperitoneului secundar unei perforaţii digestive. Calcificările situate în etajul abdominal superior, la nivelul hipocondrului drept, traduc prezenţa de calculi veziculari radioopaci, cu o concentraţie în săruri de calciu de peste 50%, a veziculei „de porţelan", a chistelor hidatice calcificate, sau a calcificărilor intrapancreatice. Prezenţa imaginilor calcificate presupuse a fi localizate la nivelul ariei veziculare trebuiesc însoţite însă de radiografii de profil, spre a exclude originea renală a imaginilor relevate.

Imaginile aerice anormale decelate prin radiografia simplă sunt reprezentate de:

- aerobilie – secundară sfincterotomiei endoscopice, fistulelor bilio-digestive sau anastomozelor bilio-digestive.
- prezenţa de aer în peretele sau în lumenul colecistului este proprie colecistitei acute

(a)litiazice cu gangrenă parietală sau abcesului vezicular cu anaerobi.

Este o explorare utilă în stabilirea rapidă a diagnosticului diferențial între un abdomen acut de etiologie biliară și unul secundar unei perforații ulceroase, ocluzii intestinale înalte etc. Cu toate acestea este rar folosită în stabilirea diagnosticului afecțiunilor biliare nu este frecvent folosită fiind surclasată cu rezultate net superioare de explorările cu substanțe de contrast, dar mai ales examenele ecografice.

ECOGRAFIA

Permite explorarea în secțiuni dinamice a majorității organelor abdominale. Practicată ca primă intenție după examenul clinic, este considerată de mulți autori ca reprezentând o prelungire, o extensie a palpării abdominale. Este o metodă neinvazivă, repetabilă în dinamica investigațiilor pre- și post-operatorii a pacienților, având ca principale avantaje costuri reduse și versatilitatea. Ea poate avea și valențe terapeutice, permițând evacuarea de colecții intraperitoneale; prin utilizarea acestei metode de explorare se pot recolta, de asemenea, probe bioptice necesare examenului histopatologic. Este utilă și intraoperator, putând decela prezența de calculi de dimensiuni mici (2–3 mm) sau de tumori periampulare (fig. 1).

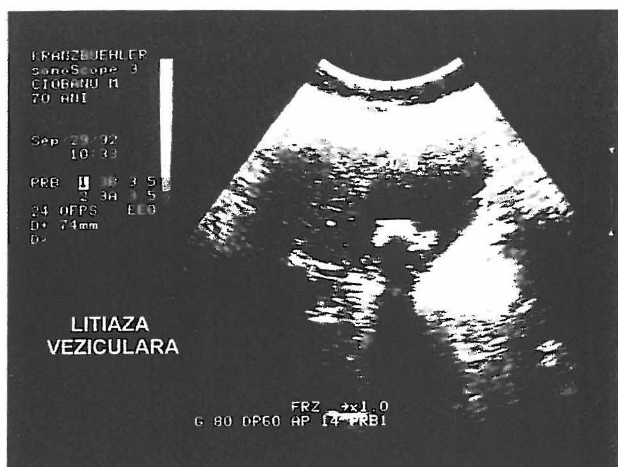


Figura 1. Ecografie – litiază veziculară.

Progresele recente ale acestei metodei intensiv utilizate în explorarea căilor biliare constau în următoarele elemente:

- ameliorarea calității imaginilor pe scara în gri.
- apariția de sonde endocavitare performante și cuplarea ecografiei cu endoscopia.
- utilizarea imagistică în sistemul B și codajul color al fluxului vascular, permite efectuarea diagnosticului diferențial între dilatațiile CBIH, extensia tumorilor intraparietale ale arborelui biliar și formațiunile anatomice vasculare învecinate.

Imagistica în sistemul B dinamic este o reprezentare spațială a ecourilor provocate de reflectarea în profunzime a ultrasunetelor la nivelul interfeței separând elemente cu impedanță acustică diferită. Fiecare ecou are o intensitate cu atât mai ridicată cu cât cele două elemente învecinate care l-au generat au impedanțe acustice diferite și cu cât unghiul sub care fascicolul abordează această interfață este mai aproape de 90° [2].

Sondele – concomitent emițătoare și receptoare a ultrasunetelor sunt din ceramică, asigurând prin efect piezolectric transformarea impulsurilor electrice în vibrații mecanice de frecvență definită din domeniul ultrasonic. Ele vor baleia zona ce urmează a fi explorată cu o frecvență necesară pentru ca imaginile succesive să determine o explorare dinamică în timp real a planurilor (10–25 imagini/secundă).

În cazul icterelor importanța metodei rezidă în faptul că reprezintă „capul de serie" a strategiei ulterioare de diagnostic. În caz de dilatare a CBIH se indică efectuarea colangiografiei transparietohepatice și a tomografiei computerizate sau colangio RMN; dimpotrivă evidențierea dilatării CBEH impune continuarea explorării prin CPER.

În ceea ce privește etiologia afecțiunilor căilor biliare ca și a celor pendinte de organele învecinate dar cu răsunet pe arborele biliar, ecografia are o sensibilitate de circa 90% pentru litiaza veziculară, dar și pentru cea migrată, oferind informații privitoare la numărul și dimensiunile calculilor, aspectul peretelui vezicular, dimensiunile CBP, răsunetul hepatic al obstacolului de la nivelul hepatocoledocului. Tumorile și abcesele hepatice sunt evidențiate cu o sensibilitate de 80% din cazuri, o mai mică frecvență fiind semnalată în cazul tumorilor pancreatice de dimensiuni mici și medii, la care interpoziția anselor și a mezourilor, ca și un perete reprezentat generos la obezi diminuă precizia explorării.

Pe lângă ameliorarea continuă a aparaturii, în ultimii ani câștigă teren o metodă nouă și anume: ecografia cu substanță de contrast care oferă o mai bună vizualizare a structurilor vasculare.

Necesitatea unui contrast în ecografie a apărut ca urmarea dificultăților de a distinge vasele de calibru mic (de exemplu, în țesutul hepatic). Pentru a putea vedea fluxul sangvin din microcirculație se folosește o substanță de contrast cu microbule (bule de gaz inert înfășurate într-un înveliș pentru stabilitate). Astfel se obține un grad de detaliere similar cu cel oferit de examenul CT cu substanță de contrast dar având următoarele avantaje: nu iradiază, agentul folosit nu conține iod (se poate folosi și în insuficiența renală fără riscul apariției unei reacții alergice severe), și nu în ultimul rând costul mai scăzut. Principala aplicație este reprezentată de diagnosticul diferențial al leziunilor focale hepatice permițând aprecierea cu mare acuratețe a caracterului malign sau benign al leziunii (de exemplu în colangiocarcinom).

În concluzie ecografia reprezintă examenul esențial, cap de serie, al explorării căilor biliare, în special al veziculei biliare (unde este considerată „gold standardul explorărilor imagistice), privitor la conținut și la aspectul parietal. Este deosebit de utilă și în explorarea căilor biliare intrahepatice și juxtahilare. CBP este explorată cu acuratețe la nivel pedicular, sensibilitatea diagnosticului fiind însă deficitară în porțiunea retropancreatică prin superpoziția anselor intestinale (duoden), a mezourilor și ca urmare a mișcărilor respiratorii.

Ecografia poate fi efectuată și intraoperator fie pe cale deschisă fie laparoscopic. Studii recente [3] arată că are aceiași valoare diagnostică asupra litiazei ca și colangiografia laparoscopică, dar cu avantaje substanțiale:

- permite identificarea CBP înaintea disecției;
- se poate efectua chiar și atunci când colangiografia este imposibilă;
- nu are riscurile reacțiilor alergice;
- este neiradiantă pentru echipa chirurgicală.

Ecografia laparoscopică este o metodă practic fără contraindicații, indiferent ce suferințe asociază pacientul cu litiază biliară.

B. METODE INVAZIVE

METODE DE EXPLORARE RADIOLOGICĂ CU SUBSTANȚĂ DE CONTRAST

Deși în regres, radiologia convențională a tubului digestiv și a anexelor sale își păstrează importanța în ceea ce privește indicațiile terapeutice stabilite pe baza informațiilor precise furnizate în condiții tehnice favorabile de execuție și de analiza unor filmelor de bună calitate. Dezvoltarea tehnologiei numerice a permis ca explorarea radiologică să beneficieze de o mare rapiditate în execuție, dublată de un tratament superior al suportului informațional, redându-i astfel un nou suflu în explorarea atât a tubului digestiv (*digital projection radiography*), cât și în opacifierea instrumentală a arborelui bilio-pancreatic (*digital substraction radiography*) [2].

Colecistografia orală

Introdusă de Graham în 1944 își păstrează valoarea prin calitățile funcționale pe care le are, fiind utilizată doar în explorarea dinamicii veziculare (proba Boyden, 1927). Furnizează date importante în tulburările de motilitate ale colecistului (hipo- sau hiperkinezii), confirmând totodată eventuala origine colesterolotică (radiotransparentă) a litiazei veziculare. Limitele metodei sunt influențate de capacitatea de absorbție a substanței de contrast din intestin, de starea ficatului, de permeabilitatea căilor biliare (fig. 2).

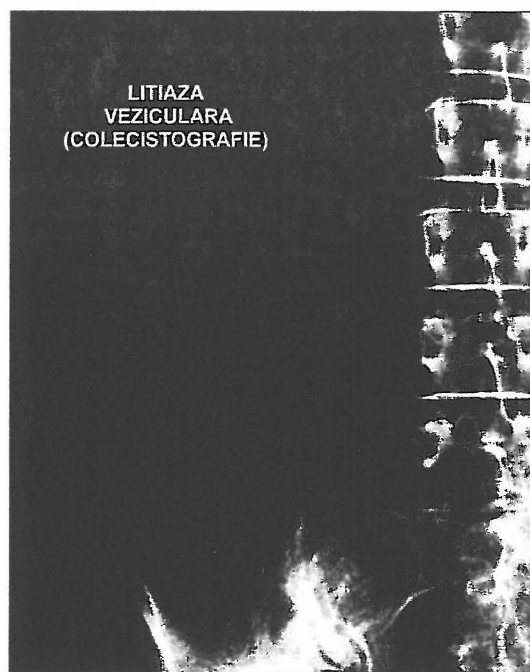


Figura 2. Colecistografie orală – litiază veziculară.

Colangiografia intravenoasă

Colangiografia intravenoasă opacifiază căile biliare extrahepatice prin injectarea intravenoasă a

unei substanțe de contrast iodate, cu excreție biliară. Metoda permite evidențierea rapidă a CBP și a veziculei biliare (opacifierea optimă între 45 și 60 de minute din momentul introducerii substanței de contrast), imaginile putând fi îmbunătățite prin utilizare de substanțe farmacodinamice ce determină un spasm oddian pasager. Rezultatele obținute depind de capacitatea hepatocitului de a extrage mediul de contrast din sânge și de a-l excreta în bilă precum și de timpul de staționare a substanței iodate în CBP. Imagini neclare sau lipsite de acuratețe diagnostică se vor obține în consecință în cazul pasajului pre rapid al bilei în duoden (postoperator – după sfincterotomii oddiene sau anastomoze bilio-digestive, hipotonii oddiene etc.) sau în cazul unei deficiențe hepatocitare cum se întâlnește în hepatita cronică. Dimpotrivă, opacifierea intensă a CBP relevă prezența unui obstacol oddian–litiază, papiloodită, compresii extrinseci.

Colangiografia intravenoasă nu se poate efectua în cazul în care bilirubinemia totală depășește 3 mg%, în caz de insuficiență hepato-celulară manifestă, hipoalbuminemie, interferențe cu diferite substanțe medicamentoase, expunând și la riscul reacțiilor anafilactice ce au drept consecință apariția de insuficiență renală acută [4].

Deși elimină o parte din neajunsurile colecistografiei orale, în special slaba concentrare a substanței de contrast și factorii negativi extrbiliari, metoda are rezultate modeste în ceea ce privește vizualizarea căilor biliare interhepatice.

Imaginile fals negative, suprapunerea anselor intestinale, opacifierea insuficientă a ductului biliar fac discutabilă eficiența explorării CBP prin această metodă.

Postoperator însă, scurtcircuitând calea hemato-hepatocitară se poate obține opacifierea statică sau în dinamică a căilor biliare extrahepatice, în condiții excelente. Astfel de explorări se referă la introducerea substanței de contrast direct în căile biliare prin tuburi instalate intraoperator – tuburi tip Kehr (fig. 3), transcistic, axiale-transomfalic, transligamentar, transparietohepatic, în cazul colecistostomiilor pe tub Pezzer, Foley, sau a minima prin cateter cu Ø ≈ 2 mm. La bolnavii cu comunicări patologice externe ale căilor biliare introducerea substanței de contrast chiar pe traiectul fistulei poate aduce informații importante despre traseul fistulos și răsunetul asupra căilor biliare.

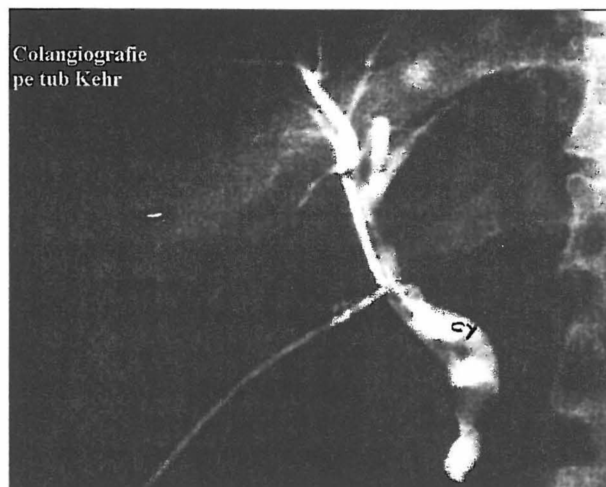


Figura 3. Colangiografie pe drenaj Kehr.

Colangiopancreatografia endoscopică retrogradă (CPER)

CPER preconizată în 1968 de McCune definește sediul și natura obstacolului mecanic în aproximativ 90% din cazuri. Este o colangiopancreatografie retrogradă instrumentală realizată utilizând un endoscop cu optică laterală (duodenoscop).

Indicațiile metodei sunt [5, 6]:

- Metodă de elecție în diagnosticul icterelor, determinând diferențierea între icterul hepatocelular și cel mecanic. Stabilește etiologia icterelor mecanice, colangiografia de bună calitate obținută stabilind prezența de calculi, tumori, stricturi ale căilor biliare, compresii la nivelul joncțiunii. Nu este contraindicată de valorile crescute ale bilirubinemiei sau de leziunile hepatocelulare;
- Opacifiază perfect și căile biliare intrahepatice stabilind prezența de obstrucții benigne sau maligne și la nivelul hepatic nu numai la nivelul CBP. Este de un real folos în evidențierea modificărilor de calibru și formă ale canalului Wirsung, elemente importante în diagnosticul afecțiunilor pancreatice;
- Stabilește cu precizie sediul și aspectul stricturilor biliare, imaginea colangiografică obținută orientând diagnosticul spre o leziune benignă sau malignă;
- Permite efectuarea de biopsii, prelevarea de lichid biliar și pancreatic și obținerea de probe citologice prin periaj;
- Evidențiază cauzele fistulelor biliare postoperatorii;

- Permite efectuarea de manevre terapeutice, CPER reprezentând unica modalitate de vizualizare a gesturilor endoscopice efectuate.

Complicațiile metodei sunt reprezentate de pancreatita acută și angiocolită. Angiocolita survine în condițiile prezenței unui sindrom icteric la care este posibilă infestarea iatrogenă a lichidului biliar suprastenotic; necesită poziționarea unei sonde nazobiliare după efectuarea CPER sau efectuarea de papilosfincterotomie (PS) asociată sau nu cu îndepărtarea obstacolului (îndepărtarea calculilor cu sonda Dormia (fig. 4), sau cu balonaș, litotriție mecanică sau electrohidraulică intra sau extracorporeală; în obstacolele maligne stentare). Pancreatita acută este o complicație redutabilă, necesitând introducerea diluată a substanței de contrast fără presiune. Rata citată a complicațiilor este de 2,3%, mortalitatea nedepășind 0,3–0,4% [7, 8].

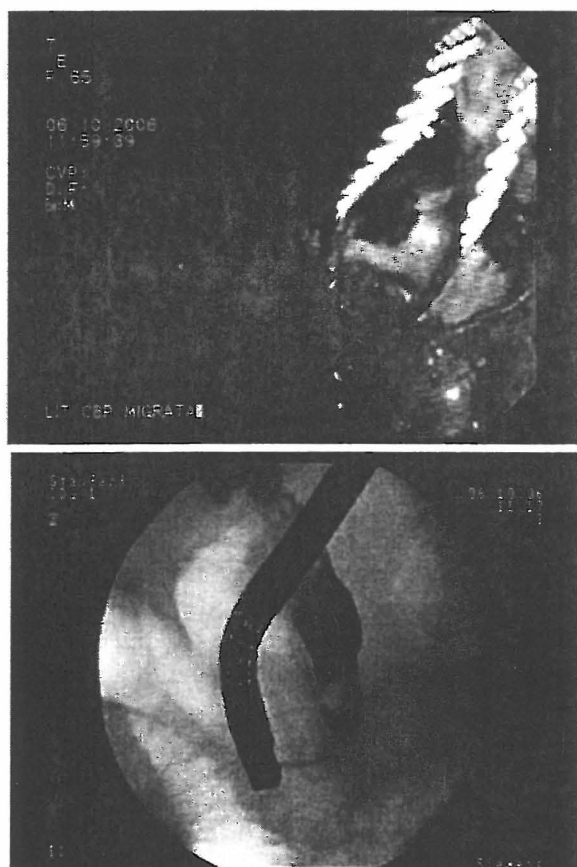


Figura 4. CPER – Litiază coledociană. PSE cu extragere de calcul cu sonda Dormia.

Contraindicațiile metodei sunt legate de prezența de stenoze esofagiene, gastrice sau duodenale, afectarea severă a indicilor de coagulare, insuficiențe cardiopulmonare severe. Ea nu poate fi efectuată în condițiile existenței unei aanastomoze gastro-jejunale. Anumite particularități anatomice, cum ar fi prezența diverticulilor duodenali, poate limita sau chiar împiedică efectuarea CPER și/sau a timpului terapeutic, papilosfincterotomia endoscopică [9].

Deși multă vreme CPER a reprezentat „gold standardul" explorării CBP și a icterului obstructiv, progresele realizate de colangioRMN și ecoendoscopie, dar și rata complicațiilor metodei au făcut ca paleta indicațiilor să se restrângă treptat către pacienții la care pe lângă etapa diagnostică necesită și o etapă terapeutică endoscopică concomitentă. CPER rămâne o metoda diagnostică și terapeutică de mare valoare pentru rezolvarea unor complicații postoperatorii biliare [10].

Colangiografia transparietohepatică

A fost imaginată în 1952 de Carter și Saypol. A fost practicată până acum în trei variante – transhepatică extraperitoneală (Priotone 1960 citat de [1]), tranhepato-veziculară („Kapandji" 1950 citat de [1]) și transparietoveziculară laparoscopică (Royer 1942) [1].

Indicațiile metodei se referă la (fig. 5):

- Stabilirea sediului și extinderii leziunilor în icterele mecanice, fiind preferată CPER atunci când CBIH sunt dilatate, obstacolul fiind presupus a se afla proximal pe CBP, joncțional sau segmentar;
- În icterele de etiologie tumorală, cu valori mari ale bilirubinemiei pentru instalarea unui drenaj percutan sau a unei stentări;
- În situațiile în care CPER nu este posibilă.

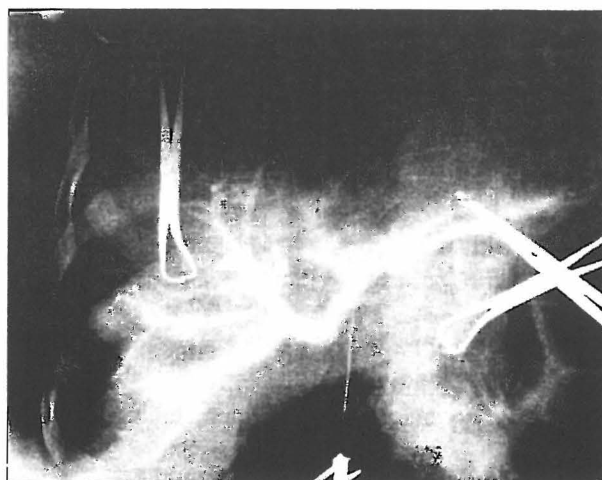


Figura 5. Colangiografie transparieto-hepatică.

Metoda se practică prin puncție laterală sau dorsală cu ace Chiba, în tehnica Okuda, cateterul canulând CBIH sub control radiologic sau ecografic. Metoda este cu atât mai indicată cu cât CBIH sunt mai dilatate. Tehnica exploratorie se poate asocia unor metode intervenționiste permițând plasarea de endoproteze biliare, dilatații ale căilor biliare, extragerea de calculi. Este contraindicată în tulburări ale factorilor de coagulare sau în prezența de ascită.

Colangiografia transjugulară prin cateterismul unei vene suprahepatice este utilizată ca succedaneu al PTC în cazul hepatopatiilor cronice cu afectarea importantă a hemostazei [2].

Colangiografia intraoperatorie

Injectarea substanței de contrast se face pe calea transcistică, în majoritatea cazurilor având multiple avantaje, cel mai important fiind lipsa agresiunii asupra căii biliare. Când cisticul nu a putut fi permeabilizat, când nu s-a putut realiza identificarea lui la reintervenții sau în cazurile rare în care nu se are în vedere colecistectomia, există următoarele maniere de efectuare a colangiografiei: prin puncția directă a coledocului, puncția veziculei, puncția hepatică, prin orificiul de coledocotomie (pe tubul Kehr cu executarea unei colangiografii de control după sutura breșei de coledocotomie sau cu ajutorul unei sonde Foley al cărei balonaș umflat etanșeizează breșa) [4, 5].

Ca moment explorator, colangiografia poate fi de depistare sau de control (Hepp).

Colangiografia laparoscopică (fig. 6), metodă de vizualizare intraoperatorie a arborelui biliar, obținută prin injectarea de substanță de contrast, și-a păstrat aceleași principii și obiective, practic neschimbate față de primele colangiografii efectuate de Mirizzi:

- depistarea prezenței, naturii (benigne sau maligne), sediului unui eventual obstacol;
- clarificarea anatomiei biliare cu evidențierea eventualelor variante sau anomalii, frecvent întâlnite, permițând astfel evitarea leziunilor iatrogene;
- aprecierea permeabilității defileului oddian;
- descoperirea eventualelor leziuni iatrogene permițând rezolvarea lor *per primam*;
- localizarea joncțiunii cisticocoledociene în cadrul unor remanieri anatomice scleroinflamatorii fără disecția prealabilă a acesteia, evitându-se leziunile iatrogene – obiectiv specific abordului laparoscopic.

Majoritatea chirurgilor o indică în cazuri selecționate:

- cazurile suspectate, mai ales intraoperator, de litiază coledociană (duct cistic dilatat eventual CBP dilatată);
- cazurile cu anatomie neclară a CBP (se previn accidentele intraoperatorii);
- când disecția cisticului este dificilă, colangiografia oferă detalii despre lungimea, calibrul, unghiul de vărsare în coledoc și prezența eventuală a calculilor inclavați în cistic;
- în prezența unei vezicule scleroatrofice, ratatinate în hil, când există suspiciunea unei fistule bilio-biliare sau bilio-digestive.

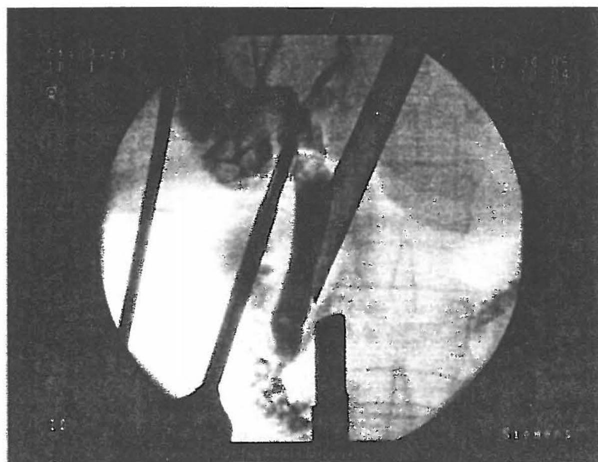


Figura 6. Colangiografie laparoscopică – Litiază colecisto-coledociană.

ECOENDOSCOPIA

Asocierea unui ecograf cu baleiaj rotativ (360%) de înaltă rezoluție spațială, ce utilizează ultrasunete de frecvență înaltă, de la 7,5 MHz la 12 MHz și un endoscop permite studiul precis al modificărilor intramurale ale tubului digestiv și a organelor învecinate. Interpretarea corectă a imaginilor obținute prin echoendoscopie necesită prelevarea acestora printr-o poziționare perpendiculară a transductorului pe structura sau leziunea ce este explorată. Prin schimbarea poziției transductorului ultrasonic se obțin secțiuni în trei dimensiuni, cea de a treia, respectiv extensia longitudinală a leziunii, fiind scanată prin mișcarea lentă a aparatului în sens antero-posterior.

Ecoendoscopia utilizează, în general, frecvențe de examinare înalte, comparativ cu cele utilizate de ecografia convențională transabdominală. Aceste frecvențe determină obținerea de imagini cu

rezoluție înaltă, dar nu permit decât o scăzută penetrare ultrasonică în țesuturi, de aproximativ 5–6 cm. Aceste frecvențe înalte permit explorarea amănunțită a peretelui intestinal, a organelor învecinate – cale biliară principală, pancreas și a elementelor vasculare – arterio-venoase. Detaliile obținute împing sensibilitatea metodei în a diagnostica leziuni de 1–2 mm. De regulă, cu cât frecvențele utilizate sunt mai înalte, cu atât penetrarea în țesuturi este mai puțin profundă și invers.

Echoendoscopia permite studiul cu maxim de rezoluție spațială a CBP de la papilă la nivelul convergenței fiind utilă în același timp în explorarea veziculei biliare, a canalului cistic, a pediculului hepatic și a cefalopancreasului. Oferă relații de o acuratețe asemănătoare explorărilor imagistice radiologice canalare (CPER sau PTC) fără incovenientele acestor metode legate de morbiditate sau de capacitatea acestora de a explora numai lumenul canalar biliar. Este deci utilă în explorarea sindroamelor de colestază extrahepatică indiferent de origine – colangiocarcinoame, tumori periampulare, litiază [11]. Indicațiile de elecție sunt reprezentate de dignosticul litiazei coledociene și de stadializarea tumorilor periampulare.

COLEDOSCOPIA

Metodă inițiată de Thornton în 1889 și îmbunătățită treptat de Babcock (1937), Mac Iver (1941), Wildegans (1953) și Hopkins (1960). Coledoscopul clasic este un instrument rigid, angulat în unghi obtuz sau drept, cu un diametru de 3–5 mm, fiind prevăzut cu canal optic, canal operator (prelevări de biopsii sau extrageri de calculi) și canal de irigare. Dezavantajul utilizării acestui tip de coledocoscop constă din accesul limitat la ambii poli ai CBP și din utilizarea strict intraoperatorie.

Aceste dezavantaje au fost anulate în mare parte prin introducerea în practica medicală a metodelor de explorare a căii biliare principale pre-, intra- și postoperator, utilizând fibrele optice flexibile. Fibroendoscoapele utilizate în diferite procedee permit nu numai explorarea, dar și utilizarea unei game variate de proceduri terapeutice.

Intraoperator (fig. 7). Fibrocoledocoscopul (coledocoscop flexibil) utilizează tehnologia fibrelor optice multiple, cu o dimensiune de 35–50 cm, diametrul mediu fiind de aproximativ 5 mm. Se poate utiliza atât în chirurgia clasică, cât și în cea laparoscopică, fiind util în stabilirea etiologiei obstrucțiilor căii biliare principale, permițând și îndepărtarea calculilor migrați sau autohtoni, utilizând sonda Dormia.

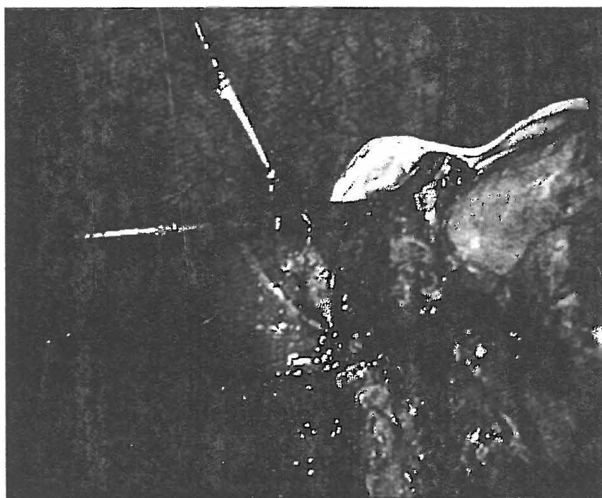




Figura 7. Coledocoscopie transcistică laparoscopică – Extragerea calculilor coledocieni cu sonda Dormia.

Se poate folosi și postoperator, introducându-l prin tubul de drenaj extern Kehr, dacă lumenul acestuia este superior celui al coledocoscopului.

Pre- sau postoperator [5, 6, 8] se utilizează fibroendoscopia în explorarea endocoledociană prin mai multe metode:

Metoda „mother-babyscop" (colangioscopie per os) utilizează un fibroendoscop cu un lumen inferior canalului operator al duodenoscopului (4,8 mm). Se efectuează inițial o PSE generoasă care permite accesul acestui babyscop în interiorul

căii biliare principale. Permite diagnosticul direct, nemediat al etiologiei obstrucțiilor biliare. Terapeutic, este utilizat în litotripsia ultrasonică sau cu laser pulsatil a calculilor care nu pot fi îndepărtați prin extragere cu sonda Dormia. Mediul lichid necesar litotripsiei este asigurat prin utilizarea canalului operator al babyscopului, ce este prevăzut cu o valvă etanșă cu apertura axială și laterală. Sonda de litotriție este ulterior introdusă prin același canal operator până la nivelul calculului, după care fragmentele litiazice sunt extrase cu sonda Dormia sau cea cu balonaș.

Un caz particular al utilizării endoscopiei în explorarea CBP îl reprezintă utilizarea axoendoscopului pediatric care poate fi introdus printr-o anastomoză coledoco-duodenală sau chiar transpapilar, după efectuarea PS.

Colangioscopia percutană transhepatică

Se realizează după efectuarea unei colangiografii de control prin acul Chiba. Traiectul percutan transhepatic este ulterior dilatat utilizând o sondă cu balonaș, după care, printr-o teacă metalică French 20-22 se introduce colangioscopul. Permite vizualizarea căilor biliare intrahepatice dilatate, a convergenței și a CBP stabilind etiologia icterelor obstructive. Poate fi dirijat în ramurile arborelui biliar utilizând un fir ghid, în scop terapeutic, în cazul litiazei intrahepatice. Este utilizată în scop terapeutic și pentru litiaza CBP, tratamentul constând în litotriție. Este strict indicată în cazul imposibilității utilizării litotriției perorale sau extracorporeale, în tratamentul litiazei intrahepatice, litiazei reziduale sau recidivate după anastomoze hepatico-jejunale etc.

TOMOGRAFIA COMPUTERIZATĂ

Metodă modernă, cu impact cert în explorarea organelor învecinate arborelui biliar și inconstant în ceea ce privește strict structura biliară. Dintre progresele tehnice cele mai importante care au permis obținerea de informații precise prin utilizarea acestei metode, sunt de reținut:

- ameliorarea rezoluției spațiale prin recurgerea frecventă la secțiuni subțiri de 5 mm, secundare ameliorării capacității calorice a tuburilor radiogene și a calității detectorilor;
- reducerea timpului necesar obținerii secțiunilor la două secunde în medie;
- reducerea timpului de reconstrucție și vizualizare a imaginilor până la 6 secțiuni pe minut, permițând explorarea etajului supramezocolic în aproximativ două minute;
- apariția scannerelor cu rotație continuă, helicoidală care pot explora un volum oarecare într-un timp foarte scurt, respectiv în timpul unei apnee. Se pot astfel explora 30cm din etajul abdominal în 30 de secunde sau chiar 60 cm în 30 de secunde. Avantajul constă în faptul că secțiunile obținute de la viscere nemobilizate în timpul mișcărilor respiratorii determină obținerea de imagini multiplan (sagitale, frontale, oblice) ca și imagini tridimensionale (prin vizualizare rotativă tip cinema) de o certă calitate [2].

Este o metodă relativ neinvazivă (cu excepția substanțelor de contrast) ce oferă performanțe superioare dacă nu în sensul explorării arborelui biliar ca atare, în mod cert în cel al explorării globale, regionale a acestora și a organelor cu care vin în raport, și a căror patologie ar putea avea un impact cert asupra lor. Este depășită de ecografie în depistarea litiazei dar se dovedește mai bună în explorarea coledocului retroduodenal, în patologia tumorală mai ales la bolnavii obezi (fig. 8).

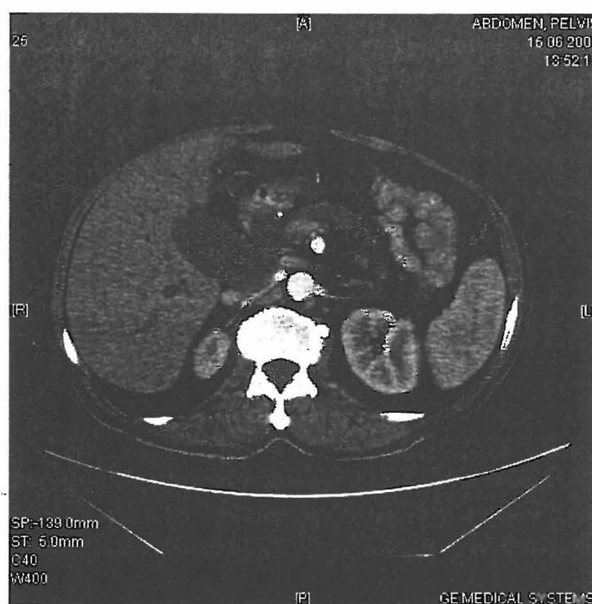


Figura 8. CT – Neoplasm cefalo-pancreatic.

SCINTIGRAFIA BILIARĂ

Introdusă în practica medicală în 1955 de către Teplin care folosea Roz Bengal marcat cu I^{131}. Din

1975, eliminarea biliară poate fi urmărită dinamic prin injectarea intravenoasă a derivaților acidului imino-diacetic marcați cu radioizotopul Tehnețium 99^m (Harvey şi Loberg) [12]. Metodă simplă, deşi invazivă, fiind grevată de o rată scăzută de reacții adverse sau complicații. Comportamentul farmacokinetic al radiotrasorului este similar cu cel al bilirubinei, existând o competiție la nivel hepatocitar în captarea ambelor substanțe. Se poate utiliza până la valori ale bilirubinemiei de 12–15 mg%; icterele caracterizate prin valori superioare ale acestei constante fac metoda inoperantă prin lipsa de captare hepatocitară.

Scintigrafia biliară (fig. 9) este singura tehnică ce oferă date privind funcționalitatea căilor biliare intra şi extrahepatice. În obstrucțiile complete, indiferent de sediul acestora, radioizotopul nu apare în duoden sau la nivelul anselor intestinale; în icterele celulare metoda oferă relații normale. Realizează o netă diferențiere diagnostică între icterele hepatocelulare şi cele obstructive, nefiind însă atât de precisă încât să stabilească sediul şi caracterul benign sau malign al obstrucției. Se mai poate utiliza cu succes postoperator, în condițiile dificile ale stabilirii existenței unei soluții de continuitate la nivelul anastomozelor bilio-biliare sau bilioenterice (prezența radiotrasorului în cavitatea peritoneală) [13].



Figura 9. Scintigrafie hepato-biliară.

Este contraindicată la pacienții cu hepatopatii cronice şi alterarea importantă a funcțiilor celulare ca şi la cei a căror bilirubinemie depăşeşte apreciabil 15 mg%.

REZONANȚA MAGNETICĂ NUCLEARĂ (RMN)

Semnalul RMN provine de la nivelul protonilor corpului uman atunci când aceştia sunt supuşi acțiunii unui câmp magnetic de înaltă intensitate, fiind deplasați din starea lor de echilibru prin aplicarea unei cantități de energie sub formă de unde cu radiofrecvența acordată cu frecvența mişcării lor de rotație angulară.

Evoluția recentă a metodei se îndreaptă spre tehnologia de prelevare rapidă a imaginilor (*snapshot*) care permite explorarea integrală a ficatului în timpul unei apnei, metoda turbo Flash şi metoda ultrarapidă 3D-PSIF, toate aceste metode având capacitatea studiului dinamic al substanței de contrast, imaginile fiind chiar mai precise decât cele oferite de CT. Produşii de contrast hepato-bilio-pancreatici utilizați în practica clinică sunt de mai multe feluri:

- agenți paramagnetici nespecifici sau extracelulari care acționează de o manieră analogă produşilor iodați utilizați în tomografia computerizată. Se fixează pe zonele edemațiate sau hipervascularizate – agenți chelatori de Gadolinium (Gd DOTA, Gd DTPd) gadodiamide, gadoteridol [2];
- agenți supermagnetici care se fixează pe celulele reticulo-endoteliale – Ferite (AMI 25) şi oxizi de fier supermagnetici (SPIO) [2];
- agenți paramagnetici cu eliminare biliară (Mn DPDP, Gd BOPTA) [2].

Metoda permite evidențierea dilatațiilor căilor biliare într-o proporție de 90% din cazuri (fig. 10); colangiografia prin tehnică *fast spin eco*, identificând căile biliare în mod asemănător cu metodele colangiografice instrumentale. Dilatațiile anatomice sunt relevate cu acuratețe, metoda permițând o „revoluție" imagistică în explorarea căilor biliare. Furnizează, de asemenea, imagini multiplan de o foarte bună calitate ale ficatului, mulțumită în special vizualizării lumenului vascular. Extensia parenhimatoasă şi vasculară a colangiocarcinoamelor este astfel prezentată deosebit de precis, permițând stabilirea stadialității şi adoptarea metodelor terapeutice adecvate. În plus prelucrarea imaginilor permite realizarea unor imagini în 3D.

Deşi colangioRMN-ul nu este o explorare de primă alegere, faptul ca este virtual neinvazivă şi neiradiantă dar mai ales acuratețea informației pe care o oferă face ca aceasta să înlocuiască treptat alte metode de explorare invazive, precum CPER sau chiar colangiografia intravenoasă.

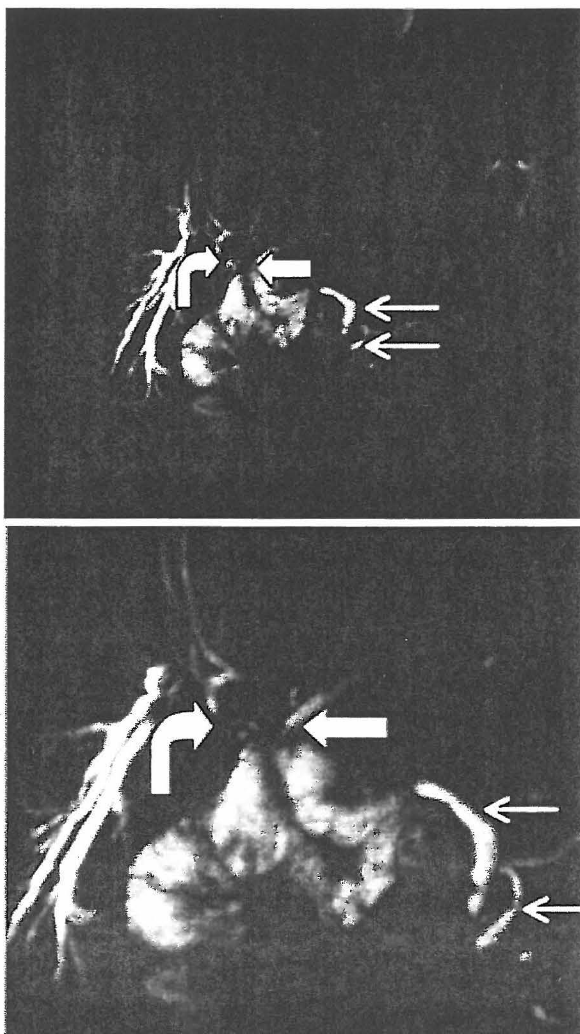


Figura 10. Colangio-RMN – Dublă anatomoză hepatico-jejunală. Control la 1 an.

BIBLIOGRAFIE

1. Burlui D., Constantinescu C., Brătucu E. – Chirurgia regiunii oddiene. Ed. Academiei Române. Buc., 1987.
2. Regent D., Schmutz G., Genin G. – Techniques d'imagerie du foie des voies biliares et du pancreas. Ed. Masson. Paris. Milan. Barcelone. 1994. pp. 3–32.
3. A. Cociorvei. V. Calu – Ecolaparoscopia în patologia biliară Chirurgia (2011) 106: 353–358. Nr. 3.
4. Florea Marin – Explorări morfofuncționale în medicină. Ed. Dacia. 1981.
5. Cotton B.P., Williams B.C. – Practical Gastrointestinal Endoscopy. Blackwell Scientific Publ., 1991.
6. Duca S. – Coledocul (patologie. explorare. terapeutică chirurgicală). Ed. Dacia. Cluj-Napoca. 1986.
7. Geenen E.J., Fleischer D.F., Waye D.J. – Techniques in Therapeutic endoscopy. Gower Medical Publishing. New York London. 1992.
8. Ligouory C., Lefebre I.F., Bonnel D. – Traitement endoscopique de la lithiase de la voie biliaire principale. Ed. Tehniques-Encycl. Med. Chir. (Paris. France). 1991. pp. 1–20.
9. D. Straja. M. Marincas. M. Alecu. G. Boroghina. L. Simion. A. Stanescu. E. Drilea. E. Bratucu – Juxtapapillary duodenal diverticula early and late clinical and therapeutical implications. Chirurgia. Bucuresti. 2009. 104. 6. pp. 687–696.
10. N. D. Straja. L. Simion. C. Daha – Tratamentul miniinvaziv. prin papilosfincterotomie endoscopica. al fistulelor biliare postoperatorii. Chirurgia. Bucuresti. 2002. 97. 5. 489–495.
11. Rösch T.. Classen M. – Gastroenterologic Endosonography. Georg Theme Publishers. Inc.. 1992. New York. Munchen.
12. Smiddy G. F. – The Investigation of the Surgical Patient. Ed. Edward Arnold. 1989.
13. Constantinoiu S., Miron A., Mateş N. I., Voiculescu B – Icterul litiazic. Ed. Regina din Arcadia. 1998.

LITIAZA VEZICULARĂ

NICOLAE DAN STRAJA, LAURENŢIU SIMION, VIRGILIU PRUNOIU

Litiaza veziculară predomină în cadrul patologiei biliare, fiind cea mai frecventă afecţiune a arborelui biliar. Această afecţiune devine simptomatică la numai 50% dintre pacienţii cu calculi, cel mai frecvent, este întâlnită la sexul feminin, după 40 de ani. În lume, în fiecare an se efectuează peste 3,5 milioane de colecistectomii, reprezentând mai puţin de 30% din litiazele veziculare. Restul o constituie purtătorii asimptomatici sau cei care refuză actul operator.

ETIOPATOGENIE

Cauzele litiazei veziculare sunt în prezent bine cunoscute. Formarea de calculi în lumenul vezicular este urmarea unor factori complecşi grupaţi în două categorii: o tulburare în metabolismul componentelor biliare, care determină precipitarea unora dintre aceste componente şi o tulburare mecanică de evacuare a rezervorului vezicular, care creează condiţiile de stază. Numitorul comun al colaborării acestor factori va fi realizarea unei suprasaturări a bilei cu colesterol, element indispensabil precipitării litiazice.

În geneza litiazei intervin o multitudine de factori cum ar fi: dezechilibrul între componentele pro- şi antiprecipitanţi din bilă, tulburări de metabolizare ale bilirubinei şi/sau colesterolului, infectarea bilei, insuficienţa evacuării colecistului prin hipokinezie sau prin obstacol în zona ecluzei cervico-cistice. Odată început procesul de litogeneză, calculii vor determina perturbarea funcţiei veziculare, comportându-se ca o spină iritativă. Ulterior se produc modificări inflamatorii ale peretelui, cu evoluţie cronică sau acută – colecistitele, sau se pot dezvolta leziuni distrofice – colecistoze. Situată iniţial la nivelul rezervorului vezicular, boala se poate extinde direct sau indirect la calea biliară principală şi la viscerele adiacente: ficat şi pancreas. În timp pot apare suferinţe complexe hepato-bilio-pancreatice al căror „primum movens" a fost realizat de litiaza veziculară.

FORMAREA CALCULILOR VEZICULARI

Rar calculii sunt puri, formaţi dintr-o singură substanţă: colesterol sau bilirubinat de calciu. Frecvent calculii au o structură mixtă, în această circumstanţă fiind numiţi şi calculi de stază (inflamatori). Dar, componenta principală a oricărui calcul rămâne colesterolul sau bilirubinatul. Colesterolul din bilă este convertit în cea mai mare parte în acizi biliari, restul eliminându-se ca atare în secreţia biliară. Pentru a-i fi menţinută solubilitatea în bilă, colesterolul este cuplat cu fosfolipide ce conţin acizi graşi nesaturaţi. Se formează microvezicule de colesterol/fosfolipide (lecitină), aceste vezicule fiind în fapt cărăuşii colesterolului. La omul normal veziculele dispar pe măsură ce colesterolul şi fosfolipidele sunt transformate în micelii. Colesterolul nu este hidrosolubil şi pentru a fi menţinut solubil în bilă este cuplat cu acizii biliari şi lecitină. Excreţia biliară a colesterolului şi lecitinei este strict dependentă de secreţia acizilor biliari [1, 2]. Dacă este intrerupt ciclul enterohepatic al acizilor biliari (fistulă biliară externă) se remarcă o creştere a procentului de lecitină şi colesterol în micelii, până la suprasaturare – este aşa-numita bilă litogenică – suprasaturată cu colesterol. În cazurile cu bilă suprasaturată cu colesterol, nu toate veziculele pot fi transformate în micelii. Dat fiind faptul că în convertirea la micelii participă mai mult fosfolipidele, rămân microvezicule cu o cotă mai mare de colesterol, deci mai instabile, predispunând la cristalizarea colesterolului. Rezultă că precipitarea colesterolului nu are loc în faza miceliană, ci în faza veziculară. În esenţă, excesul de colesterol în bilă, sau scăderea concentraţiei de acizi biliari şi lecitină, este în măsură să rupă echilibrul şi să permită apariţia nucleilor colesterinici, precursori ai litiazei.

Calculii veziculari apar numai la om şi unele primate, aceasta datorită faptului că aceste specii au o capacitate limitată de a transforma colesterolul în acizi biliari. Excedentul colesterinic este capabil să precipite în condiţiile mai sus amintite. Reafirmăm ideea că pentru apariţia litiazei este absolut necesară existenţa unei bile litogenice. De remarcat faptul că pentru apariţia calculului nu este suficientă doar această condiţie. În continuare se prezintă rolul colecistului în litogeneză.

ROLUL COLECISTULUI

Cu toate că dezechilibrele colesterol/acizi biliari/lecitină pot apare şi în bila formată în ficat, determinând caracterul de bilă litogenică (suprasaturată), calculii apar în colecist şi, în mod excepţional, în canalele biliare intrahepatice. Neputinţa colecistului de a-şi evacua convenabil conţinutul este una dintre cauzele favorizante majore ale litogenezei. Staza veziculară creează condiţiile precipitării litiazice prin constituirea de „interfeţe" între bila restantă şi cea proaspătă, cu densităţi şi pH-uri diferite, inclusiv cu apariţia de nuclee de precipitare datorate germenilor, epiteliilor, mucusului alterat, celulelor inflamatorii. Care sunt situaţiile ce pot determina o insuficienţă evacuatorie a colecistului?

Răspunsul este următorul: tulburările de motilitate veziculară (hipokinezia) şi obstacolele din zona cervico-cistică („sifonul" vezicular). Alături de stază, în geneza nucleilor de precipitare intervin şi alterările mucusului, care-şi modifică structura biochimică. În privinţa obstacolelor întâlnite la nivelul sifonului vehicular, acestea pot fi:

- stenoza sclero-inflamatorie – tip cisticită;
- modificări distrofice cervico-cistice: adenomiomatoză, colesteroloză etc.;
- anomalii congenitale ale sifonului vezicular: hiperplazia valvulelor Heister, sindromul „gâtului de lebădă" (cudura accentuată a segmentului cervico-cistic);
- dischinezii cervico-cistice – între contracţia veziculară şi relaxarea aparatului sfincterian cervico-cistic.

Odată cu apariţia primelor precipitate de colesterol apar şi o serie de factori care participă la dezvoltarea acestora. Astfel, bila conţine hipoproteina A1 cu rol de a inhiba dezvoltarea cristalelor colesterinice, în timp ce mucina veziculară favorizează creşterea precipitatelor. Aceşti factori acţionează prin modularea agregării şi fuzionării microprecipitatelor. Hiperproducţia de mucină este consecinţa oricărui proces inflamator sau displazic al epiteliului biliar. Epiteliile descuamate, excesul de pigmenţi biliari, leucocitele în exces, acizii biliari reconjugaţi, mucina alterată, precum şi prezenţa bacteriilor constituie, fiecare în parte, cauze favorizante pentru precipitarea şi conglomerarea litiazică. De cele mai multe ori aceşti factori se asociază. Este evident că în formarea calculilor intervin o multitudine de factori, dar este absolut necesară existenţa unei „interfeţe" care să constituie nucleul de precipitare (epitelii, leucocite etc.). Aceste nuclee nu se vor transforma în calculi decât dacă intervine şi o insuficienţă evacuatorie veziculară, dată de hiposistolia colecistului sau de obstrucţia sifonului vezicular.

ALŢI FACTORI IMPLICAŢI ÎN ETIOPATOGENIA LITIAZEI VEZICULARE

Copiii cu siclemie reprezintă o grupă aparte de pacienţi, care dezvoltă calculi pigmentari datorită hemolizei. La această grupă litiaza veziculară este de două ori mai frecventă decât la populaţia normală. Astfel, la copii cu anemie hemolitică cronică şi calculi veziculari se recomandă colecistectomia laparoscopică asociată şi cu splenectomie [3–5]. Datorită anemiei hemolitice, Boala Minkowski-Chauffard (*microsferocitoza ereditară*) determină o eliberare crescută a fracţiei de bilirubină indirectă (neconjugată) în bilă, favorizând astfel apariţia litiazei veziculare.

Sexul şi sarcina – s-a constatat că litiaza veziculară este de aproximativ trei ori mai frecventă la femei. Se pare că hormonii sexuali şi în special estrogenii, cresc secreţia biliară de colesterol, iar progesteronul reduce contracţia pereţilor veziculari, predispunând la hipotonie şi stază urmate de precipitarea calculilor. Statistica arată că, în timpul sarcinii, una dintre o mie de femei pot dezvolta litiază veziculară asociată cu simptome şi complicaţii ale acesteia şi anume: colecistită acută, colici biliare, pancreatită. În aceste condiţii, intervenţia chirurgicală realizată în urgenţă, creşte morbiditatea şi mortalitatea atât pentru mamă cât şi pentru făt, apărând riscul de avort sau de naştere prematură [6].

Diabetul zaharat – studiile arată că acesta ar favoriza apariţia litiazei veziculare. Dar, relaţia dintre diabetici şi litiaza veziculară asimptomatică

rămâne controversată. Se estimează că 15% dintre pacienții diabetici cu litiază veziculară devin simptomatici în următorii 5 ani [3].

Tulburările metabolismului lipidic, prin *hipertrigliceridemie*, ar favoriza apariția litiazei veziculare [3].

Medicamentele – estrogenii de sinteză, anticoncepționalele, insulina ar favoriza creșterea secreției de colesterol în bilă.

Geografic – s-a observat că litiaza veziculară este mai frecventă în Europa, în țările nordice, dar și în America de Nord, la nativii americani. O frecvență crescută a calculilor veziculari se întâlnește la populațiile din Chile, India, Pakistan și nativii din Noua Zeelandă. La aceștia din urmă, litiaza veziculară este însoțită în procent crescut de cancer al veziculei biliare. Repartiția geografică inegală a litiazei biliare poate fi pusă atât pe seama factorilor genetici, cât mai ales pe seama obiceiurilor alimentare [3].

O serie de *boli și intervenții chirurgicale* au fost descrise ca modificând metabolismul acizilor biliari și favorizând litogeneza, ca de exemplu: boala Crohn, chirurgia obezității, ciroza hepatică, vagotomia tronculară, rezecțiile enterale etc. [3].

FIZIOPATOLOGIA LITIAZEI VEZICULARE

Prezența calculilor în rezervorul biliar poate fi bine tolerată timp îndelungat, dacă nu se asociază cu staza veziculară. Staza este în măsură să amorseze evoluția nefavorabilă a unei litiaze. Cauzele stazei au fost amintite mai sus, la ele adăugându-se și staza consecutivă impactării unui calcul în zona infundibulară. Oricare dintre aceste circumstanțe, dar mai frecvent asocierea lor, este răspunzătoare de stagnarea bilei, hiperconcentrarea ei prin resorbție de apă și hipersecreție de mucus ca răspuns la iritația mecanică produsă de calculi. Atât hiperconcentrarea bilei, cât și inflamația parietală și hipersecreția de mucus vor accentua dificultățile de evacuare prin sindromul „bilei groase", realizându-se toate condițiile instalării infecției. Astfel, se creează un cerc vicios: staza generează infecția, ambele determinând modificări semnificative ale bilei, modificări ce favorizează precipitarea litiazică cu formarea de noi calculi și multiplicarea celor existenți. Calculii de colesterină pură sunt rari: ei sunt rotunzi sau ovoidali, duri, strălucitori, cu suprafața fin neregulată, iar pe secțiune au aspect cristalin – cristalele sunt orientate acicular, dispuse radiar spre centrul calculului. Calculul pigmentar are o consistență mult mai redusă, este fațetat sau neregulat, de culoare brun-negru sau maroniu (cel de colesterol este de culoare alb-crem). În fine, calculii micști, sau de stază, sunt cei mai friabili, nu au luciu, sunt mați, de culoarea pământului.

MANIFESTĂRI CLINICE

Staza și infecția sunt elementele care, de cele mai multe ori, dau expresie clinică litiazei veziculare.

Simptomatologia clinică poate fi sistematizată în funcție de amploarea suferinței, distingându-se următoarele faze:

a. Faza tulburărilor dispeptice. Pacientul acuză disconfort digestiv, inapelență, greață, flatulență, deci, o multitudine de simptome nesistematizate, polimorfe, ce nu au nimic caracteristic pentru patologia biliară. Acest gen de suferințe sunt întâlnite într-o varietate mare de afecțiuni ale aparatului digestiv. În acest stadiu nici nu se evocă de obicei o suferință biliară, iar etapa descrisă poate dura ani de zile, sau, din contră, poate lipsi cu desăvârșire.

b. Faza durerilor paroxistice – colica biliară. Frecvent, litiaza debutează prin colică biliară: durere intensă, violentă chiar, localizată în hipocondrul drept și cu iradiere în epigastru. Acest tip de durere este reprezentanta contracturii tetaniforme a musculaturii netede veziculare. Contracția este supradozată, cu caracter tonic în încercarea de a evacua colecistul; este o contractură de luptă pentru a învinge o rezistență în calea evacuării bilei. Durerea este violentă, cu exacerbări, pe fondul unui platou dureros permanent. În timpul paroxismelor de maximă intensitate, bolnavul nu-și mai găsește locul, este extrem de agitat, într-un cuvânt este „frenetic". Agitația din colică nu mai este întâlnită în alt tip de durere abdominală, oricât de atroce ar fi aceasta. Situații asemănătoare se mai întâlnesc doar în alte tipuri de colici cum ar fi: colica ureterală, colica intestinală. Există și o serie de simptome de acompaniament ale durerii colicative: greață, vărsături, cefalee și, uneori, fotofobie. De cele mai multe ori colica este declanșată de un prânz colecistochinetic: ouă, grăsimi, prăjeli.

c. Faza complicațiilor. Litiaza aflată în acest stadiu se prezintă cu o simptomatologie dictată de natura complicației, forma clinică și evoluția bolii. În astfel de împrejurări se regăsesc semnele infec-

ției (frison, febră), ale retenției biliare (icterul), ale peritonitei localizate sau difuze, ale pancreatitei acute de cauză biliară. Toate acestea sunt prezentate la paragraful destinat evoluției și complicațiilor litiazei veziculare.

DIAGNOSTICUL POZITIV

Anamneza evocatoare și examenul clinic atent nu sunt suficiente pentru a stabili un diagnostic ferm decât în unele situații de colecistită acută în hidrops. În rest, diagnosticul nu poate fi decât prezumtiv. O bună parte dintre bolnavi se prezintă la medic în urgență, pentru dureri paroxistice cu caracter de colică biliară. Mecanismele colicii au fost descrise la fiziopatologia litiazei. Se manifestă ca o durere intensă „în platou", sau ca o durere de fond cu exacerbări violente la intervale de 3–5 minute. În plină colică, examenul clinic, va înregistra: durere vie în aria veziculară, manevra Murphy pozitivă, posibilă palpare a colecistului.

Durerea în aria veziculară poate fi întâlnită și în afecțiunile rinichiului drept, ale unghiului hepatic al colonului și ale segmentului piloroduodenal. Maximul dureros se află în *punctul cistic* – locul în care marginea dreptului abdominal intersectează rebordul costal anterior (corespunde articulației condro-costale IX și liniei medioclaviculare). Nu rareori durerea se proiectează în epigastru. Exacerbarea durerii în timpul inspirului profund, mâna examinatorului fiind plasată în punctul cistic, este cunoscută sub numele *manevra Murphy pozitivă*. Colecistul se poate palpa doar în situația în care se află în hidrops, adică destins de volum și în tensiune. Mai există o circumstanță în care colecistul este palpabil – plastronul vezicular – situație în care se percepe o masă fără limite precise, cu marginile șterse, foarte dureroasă. În fața unui pacient bănuit de litiază veziculară trebuie precizate câteva aspecte:

- *A avut frison și febră?*
- *Colecistul este palpabil?*
- *Există semne de iritație peritoneală?*
- *Există icter?*

Etapa paraclinică are meritul de a aduce precizările diagnostice. Odată cu apariția ecografiei se poate considera că deținem o metodă aproape infailibilă pentru diagnosticul litiazei veziculare (fig. 11). Ecografia este investigația de debut obligatorie. Aceasta oferă relații precise asupra prezenței sau absenței litiazei având o senzitivitate de 85% și o specificitate de 95%, înlocuind clasicul examen colecistografic. Ecografia, fiind neinvazivă, poate fi practicată și la bolnavii icterici sau la cei aflați în complicația septică a unei colecistite (hidrops, colecistită acută, plastron, angiocolită – situații ce contraindică colecistografia). Metoda este rapidă și permite aprecieri asupra formei, volumului, pereților și conținutului vezicular. Îngroșarea pereților veziculari (> 4 mm), prezența imaginilor de calculi cu „con de umbră", dedublarea pereților prin prezența edemului pericolecistic, inomogenitatea conținutului, sunt tot atâtea semne evocatoare ale suferinței colecistului. Litiaza este obiectivată de ecourile puternice, uneori mobile cu poziția bolnavului și de prelungirea ecoului – „con de umbră". Grosimea pereților peste 3 mm are semnificația unui proces acut. Uneori, se pot observa imagini aerice în grosimea peretelui – emfizem parietal – elocvent pentru un proces supurativ. Septările și cudurile rezervorului vehicular sunt ușor de evidențiat, obținându-se informații asupra căilor biliare intra și extrahepatice, cât și asupra pancreasului. Ultrasonografia nu este capabilă să conchidă singură asupra necesității explorării pre- sau intraoperatorii a căii biliare principale. Această tehnică evidențiază dilatarea axului biliar principal în 98% din cazuri [9]. Alte tehnici imagistice care se pot utiliza pentru diagnosticarea litiazei veziculare și eventual a complicațiilor acesteia sunt: CT, RMN cu efectuarea colangio-RMN, ecografia laparoscopică sau endoscopică, ERCP (*endoscopic retrograde cholangiopancreatography*), colescintigrafie. Aceste tehnici mai sunt utile și pentru diagnosticul diferențial cu afecțiuni ale viscerelor abdominale sau pelvine.

Testele de laborator constau, pe lângă recoltarea hemoleucogramei, și în investigarea enzimelor hepatice (TGO, TGP), iar dacă presupunem o afectare pancreatică concomitentă se recoltează amilaza și lipaza.

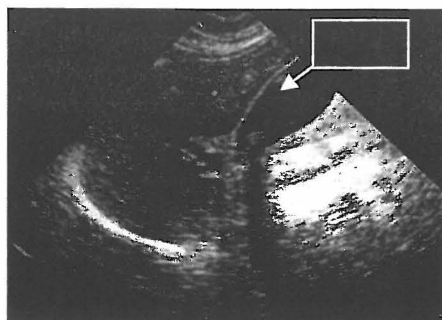


Figura 11. Ecografie – litiază veziculară.

Rezumând, tabloul clinic al litiazei veziculare este dominat de **colica biliară**. Aceasta este prezentă ori de câte ori are loc o migrare de calcul fie în zona infundibulo-cervico-cistică pe care o blochează, fie transcistic în coledoc. Colica veziculară se localizează în hipocondrul drept sau în epigastru. Dacă la colica biliară adăugăm un colecist palpabil, avem – **hidrops vezicular**. Dacă bolnavul are frison şi febră – **colecistită acută**, iar dacă şi icterul este prezent ne aflăm în faţa unui **sindrom coledocian**. Asocierea şi a sindromului de iritaţie peritoneală semnalează **peritonita localizată** sau **generalizată**. Trebuie reţinut că aceste suferinţe apar cu precădere la persoane supraponderale, după abuzuri alimentare, în care domină alimentele colecistochinetice. O litiază veziculară identificată ecografic nu impune efectuarea şi a altor explorări imagistice, în absenţa sindromului icteric.

DIAGNOSTICUL DIFERENŢIAL

Prezenţa litiazei veziculare nu explică întotdeauna suferinţa exprimată de bolnav. Este posibil ca litiaza să existe, dar suferinţa să fie datorată altei afecţiuni capabilă să mimeze o simptomatologie similară cu cea colecistică. Uneori, se impune efectuarea unui diagnostic diferenţial cu o serie de boli capabile să se manifeste prin dureri în hipocondrul drept şi fenomene dispeptice. În această categorie intră o serie de afecţiuni chirurgicale, cum ar fi:

- *Boli nechirurgicale*: pneumonii bazale drepte, pleurezii bazale drepte, Zona zoster la debut, nevralgii intercostale drepte. Toate acestea pot evolua prin durere „în eşarfă" la baza hemitoracelui, cu iradieri în hipocondrul drept şi în epigastru. Chiar dacă ecografic s-a decelat litiaza veziculară, examenul radiografic pulmonar este obligatoriu. Coexistenţa litiazei cu una dintre afecţiunile mai sus enumerate nu este deloc excepţională. O menţiune aparte este rezervată infarctului miocardic acut postero-inferior care nu rareori este acompaniat de o durere violentă epigastrică. Obligativitatea obţinerii unui traseu electrocardiografic se subînţelege de la sine.
- Există şi o serie de *suferinţe abdominale* care pot simula o litiază veziculară: durerea ulceroasă, gastro-duodenita acută, diskineziile bilio-duodenale, colica pielo-ureterală dreaptă.

Rareori apar probleme de diagnostic diferenţial, diagnostic care în mod tradiţional trebuia efectuat cu o serie de afecţiuni medicale sau chirurgicale: pneumonie bazală dreaptă, colică ureterală dreaptă, ulcer perforat etc. Imagistica modernă este în măsură să tranşeze eventualele controverse diagnostice.

Totuşi, din punct de vedere clinic, merită schiţate etapele diagnosticului diferenţial care în cele din urmă vor fi tranşate tot pe calea explorărilor imagistice.

În colica biliară, iradierea cranială a durerilor cu debut la nivelul hipocondrului drept, se datorează pe de o parte conexiunilor nervoase, iar pe de altă parte unor afecţiuni asociate. Iradierea clasic descrisă interscapulo-vertebral drept sau la nivelul articulaţiei scapulo-humerale drepte, poate fi asociată unei periartrite scapulo-humerale. La fel, iradierea precordială dreaptă asociată unei cardiopatii ischemice sau iradierea transversală „în bară", din cursul unor forme de pancreatită asociată.

Colica biliară se pretează la diagnostic diferenţial cu toate sindroamele dureroase localizate în etajul abdominal superior la nivelul hemiabdomenului drept. Astfel, pentru început, ar intra în discuţie suferinţele de la baza toracelui drept cum ar fi pleureziile bazale drepte sau pneumopatiile, pleurodinia, sindromul Titze, nevralgiile subcostale drepte sau intercostale, Zona zoster sau chiar periartritele scapulo-humerale drepte (datorită iradierii durerii). Ar fi de amintit şi colica hepatică, datorată unei distensii brutale a capsulei Glisson, datorate mai ales unor hepatomegalii rapid progresive, ca în insuficienţa cardiacă.

Dintre afecţiunile digestive, ale organelor vecine, se impune diagnosticul diferenţial cu ulcerul duodenal, în care ritmicitatea şi periodicitatea durerii este tipică, ulcerul perforat cu debut violent, abdomen de lemn şi pneumoperitoneu, herniile hiatale în care durerile datorate refluxului gastro-esofagian au de asemenea o manifestare proprie, pancreatita acută sau cronică în care antecedentele precum şi iradierea transversală „în bară" sau transfixiant posterioară este de asemenea caracteristică. Debutul epigastric al durerii din apendicita acută, poate fi uneori înşelător, deşi în următoarele ore, durerea se localizează în fosa iliacă dreaptă difuzând ulterior în toată aria abdominală [1].

O mențiune particulară se referă la dispragia intermitentă de tip Ortner sau stenoza de arteră mezenterică superioară, în care durerile apar întotdeauna postprandial la nivelul etajului abdominal superior, având însă o iradiere craniocaudală caracteristică.

Colica renală dreaptă diferă esențial de colica biliară prin faptul că durerea apare la nivelul regiunii lombare drepte, are o iradiere caracteristică caudală, pe traiectul ureterului până la nivelul organelor genitale, fiind însoțită de regulă de semne urinare.

Febra și frisonul au semnificație în patologia biliară pentru formele gangrenoase de piocolecistită acută sau pentru angiocolită. În abcesele hepatice primitive sau hidatice, absența icterului, durerile continue, ascensionarea hemidiafragmului drept sau un posibil focar septic peritoneal, sunt doar câteva elemente de diferențiere. De asemenea, constituirea unui abces subfrenic drept poate fi luată în considerare, eventualitate care se referă însă doar la cazurile operate.

În cadrul sindroamelor icterice, diagnosticul diferențial are în vedere în principal neoplasmele căilor biliare extrahepatice, în care icterul este afebril, indolor, se intensifică treptat fără perioadă de remisiune, distensia veziculară fiind alternativa care tranșează nivelul stenozei neoplazice.

Paragraful destinat diagnosticului nu poate fi închis înainte de a trece în revistă o serie de forme particulare de evoluție a litiazei veziculare. În esență acestea sunt cele care favorizează stabilirea tardivă a diagnosticului sau chiar erorile terapeutice. Sunt o serie de împrejurări în care colecistita acută poate pune reale probleme de diagnostic. Aceste împrejurări sunt constituite de grefarea complicației septice pe un teren precar din punct de vedere al reacției de apărare. Se creează astfel premisele constituirii unor forme hiperseptice ce evoluează cu o extremă rapiditate la un prag subclinic dovedit de sărăcia suferinței, dar cu un răsunet general foarte grav. Astfel de situații le întâlnim la bătrâni, la pacienții diabetici, în postoperator sau postpartum, la imunodeficitari (pacienți aflați sub tratament imunomodulator sau imunosupresivi, SIDA, colagenoze), la cei cu accidente acute cerebro-vasculare sau sechele senzitive ale acestora, la politraumatizați. În toate aceste împrejurări, dominanta clinică o constituie maladia de fond. Colecistita acută sau chiar supurația veziculară cronică vor avea o evoluție înșelătoare, sărăcăcioasă, la această categorie de pacienți. Se pot produce infecții ale veziculei biliare (cu sau fără calculi) cu micro-organisme oportuniste de genul: *Salmonella, Cryptosporidium, Cytomegalovirus* sau fungi, deseori rezistente la tratamentul medical. Evaluarea clinică în aceste cazuri nu oferă satisfacțiile așteptate decât rareori. Apelul la imagistică constituie soluția salvatoare de maximă valoare mai ales la acest grup de bolnavi. În cadrul acestor tehnici, laparoscopia de diagnostic poate oferi o soluție valoroasă ce poate fi continuată cu sancțiunea terapeutică [3].

Evident că etapa laparoscopică urmează unei ecografii cât de cât revelatoare a suferinței veziculare. Deseori însă, la acești bolnavi, peretele vezicular nu prezintă semiotica ecografică tipică pentru un proces acut, fapt perfect explicabil prin incapacitatea de răspuns la agresiunea septică locală. Apare astfel o creștere a numărului complicațiilor biliare, iar diagnosticul este întârziat.

Studiile au arătat că morbiditatea și mortalitatea cresc cu 15% la pacienții transplantați (supuși tratamentului cu imunomodulatoare) și litiază veziculară, mai ales când sunt operați în urgență. Din această cauză, Ghidul European Pretransplant recomandă colecistectomia laparoscopică pretransplant (non-hepatic) și anume: cardiac, renal, pancreatic, la pacienți cu litiază veziculară asimptomatică, cu scopul de a reduce frecvența complicațiilor [3, 7, 8].

Tot în cadrul formelor particulare de evoluție a litiazelor veziculare se impun a fi discutate acelea care coexistă cu o altă afecțiune digestivă. Este cazul litiazelor asociate ulcerului duodeno-gastric, tumorilor gastrice, bolii de reflux gastro-esofagian, inclusiv cancerul colonic. În astfel de situații, litiaza veziculară poate constitui o descoperire ecografică întâmplătoare, suferința pacientului având o cu totul altă cauză, interpretată eronat ca aparținând ariei biliare. De exemplu, o tumoră renală dreaptă sau o hidronefroză incipientă, un cancer de unghi hepatic al colonului, pot simula până la un punct o colecistopatie. Confirmarea ecografică a acesteia din urmă nu poate decât să faciliteze orientarea terapeutică în mod eronat. Merită reținut doar un singur lucru – anamneza și examenul clinic atent sunt singurele în măsură să ghideze în mod adecvat chirurgul spre afecțiunea dominantă, evitând astfel „mirajul primei leziuni”.

FORME ANATOMO-CLINICE

Există variate forme clinice sub care se poate prezenta o litiază veziculară: latentă („mută" simptomatic), dispeptică, pseudoulceroasă, migrenoasă, dureroasă, pseudoanginoasă, pseudoneoplazică (debut icteric). De cele mai multe ori ne confruntăm cu formele dureroase (debut colicativ) şi cu cele acute (colecistită acută). Nu mai insistăm asupra lor, ele fiind bine cunoscute şi reprezentând obişnuitul. Forma latentă constituie o descoperire incidentală cu ocazia unei ecografii. Alţi bolnavi pot avea suferinţe de tip ulceros şi unii chiar sunt trataţi ca atare, mai ales dacă endoscopia descoperă o leziune ulceroasă. O altă parte urmează luni sau ani de zile tratamente pentru „gastro-duodenită cronică". În fine, forma dispeptică îmbracă caracterul unei dispepsii non-ulceroase, cu simptomatologie proteiformă nesistematizată dominată de greaţă, balonări postprandiale, tulburări de tranzit. Formele pseudoneoplazice indică o leziune malignă ce obstruează fluxul bilio-duodenal – icter indolor, afebril şi progresiv. Sunt forme deosebit de înşelătoare. De aici se poate desprinde o singură concluzie cu valoare practică: bolnavul surprins cu suferinţă de tub digestiv înalt trebuie să fie supus în mod obligatoriu unei ecografii hepato-bilio-pancreatice şi unei endoscopii gastro-duodenale. Coexistenţa ulcer-colecistopatie sau colecistopatie – boală de reflux gastro-esofagian nu este nici rară, nici întâmplătoare.

EVOLUŢIE. COMPLICAŢII

În marea lor majoritate, la început, litiazele veziculare sunt aseptice. Este firesc însă ca în ani, să apară o serie de complicaţii în care sepsisul joacă un rol cardinal. Suprainfectarea mediului vezicular constituie aproape regula în cazul leziunilor vechi, neglijate de pacienţi. Există însă şi litiaze care debutează secundar unor infecţii (tifică, salmonelozică, cu *Escherichia Coli*) sau unei colecistopatii de tip colecistozic (adenomiomatoză, colesteroloză). Factorul infecţios, odată instalat, scurtează în mod remarcabil perioada până la prezentare la medic, deoarece suferinţa se intensifică. Aproximativ 50% dintre purtătorii de calculi vor dezvolta complicaţii sau suferinţe severe, 30% vor avea suferinţe minore şi 20% nu vor avea nici o suferinţă subiectivă (litiaze „tăcute").

Iată, sistematizate, aceste redutabile **complicaţii**:

a. Infecţioase – suprainfectarea bilei conduce la colecistită acută sau cronică

În măsura în care bila infectată se elimină în duoden, nu va surveni un proces inflamator acut. Totul va decurge sub forma inflamaţiei cronice dată de iritaţia mecanică a calculilor şi de un microbism latent. Cu timpul, prezenţa calculilor antrenează inflamaţia şi displazia peretelui vezicular, elemente care definesc colecistita cronică. În condiţiile unui cistic obstruat de calculi sau prin sclerodistrofie se creează condiţiile perfecte apariţiei unei colecistite acute.

Colecistita acută este una din cele mai redutabile complicaţii ale litiazei veziculare. Ea constituie cea mai frecventă cauză de abdomen acut de origine biliară. Asocierea dintre infecţie şi obstrucţie a sifonului vezicular determină o „cavitate septică închisă", propice proliferării microbiene. *Escherichia Coli*, *Klebsiella*, anaerobii, stafilococul sunt răspunzători de elementul infecţios. Peretele vezicular suferă alterări graduale, începând cu necroza septică a mucoasei. Ulterior sunt implicate şi structurile mai profunde, constituindu-se microabcese parietale şi zone de gangrenă ce creează condiţiile pentru perforare. Uneori, în jurul colecistului aderă o serie de elemente viscerale de vecinătate, în tendinţa de a bloca diseminarea procesului septic. Colonul transvers cu mezocolonul său, marele epiploon şi duodenul pot forma împreună **plastronul vezicular**, extraperitonizând astfel colecistul hiperseptic. Perforarea abcesului vezicular în plastron va determina **plastronul abcedat**. Deseori, în cursul unei colecistite acute, cavitatea veziculară se transformă într-un veritabil abces, denumit şi **piocolecist**. Fazele de infecţie a peretelui vezicular se succed de la inflamaţia catarală, la cea flegmonoasă şi în fine la gangrenă [1,10].

Colecistita cronică îmbracă fie forma hiperplazică, fie pe cea sclero-atrofică. Iritaţia litiazică este capabilă de a determina o hiperplazie a mucoasei ce capătă un aspect velurat, pe alocuri chiar papilifer. Evoluţia în timp se face spre **forma sclero-atrofică**, prin înlocuirea procesului inflamator cu ţesut conjunctiv fibros. Progresiv dispar mucoasa, submucoasa şi musculara, fiind substituite de ţesut fibro-colagenic şi depuneri de calciu. Rezultă că transformarea sclero-atrofică constituie faza finală a remanierilor histologice, fiind nece-

sari ani şi ani de zile pentru apariţia ei. Cavitatea veziculară se reduce considerabil, uneori dispare complet, peretele mulându-se pe calculi şi ajungând la o grosime de 2–5 mm. În aceste condiţii colecistul nu mai îndeplineşte nici o funcţie, nu are activitate motorie în absenţa structurilor musculare şi este practic exclus din tranzitul biliar. În timp apar resorbţii ale pigmentului biliar, hiperconcentrare de mucus, precipitări de calciu, rezultând mucocelul, bila calcică sau chiar „vezicula de porţelan" al cărei perete este pe deplin calcificat sau cartilaginos.

În mod evident colecistul sclero-atrofic este incapabil de a dezvolta activitate motorie, colica biliară nefiind întâlnită în această formă de colecistită. În schimb ea este frecvent sediul unui abces vezicular cronic şi reprezintă situaţia cea mai obişnuită de acompaniament a complicaţiilor fistulare. Totodată, remanierile sclero-fibroase colecistice şi pericolecistice conduc deseori la alterarea remarcabilă a anatomiei locale, prin procese de „pediculită lemnoasă". Aceasta îngreunează considerabil disecţia elementelor pediculare şi realizează condiţii de risc suplimentar în cursul colecistectomiei. Incidentele şi accidentele colecistectomiei deţin o cotă mai mare în cazul colecistitei sclero-atrofice în comparaţie cu restul colecistopatiilor.

b. **Migratorii** – factorul propulsor reprezentat de contracţia veziculară este în măsură să mobilizeze calculul.

Drumul calculilor poate fi mai scurt sau mai lung în funcţie de mărimea lor şi de calibrul canalului cervico-cistic. Cei cu diametrul de peste 5 mm, se blochează cel mai frecvent în zona infundibulară, pe când cei cu diametrul sub 5 mm sunt capabili să traverseze ecluza cervico-cistică şi să ajungă în calea biliară principală. Călătoria lor poate continua, dacă regiunea oddiană este complezentă. De obicei, ei rămân să locuiască în CBP sau se impactează în ampula hepato-pancreatică determinând ileusul vaterian litiazic. Fie că rămân în coledoc sau ampulă, fie că traversează zona oddiană, calculii vor declanşa **icterul mecanic** şi eventual, **angiocolită acută sau cronică**.

Calculii ce se impactează în zona sifonului vezicular determină o obstrucţie acută ce va fi urmată de constituirea unui **hidrops vezicular** (bilă neinfectată) sau de instalarea unei **hidropiocolecistite acute** (bilă septică). Trecerea de la o formă la alta este dependentă în genere doar de factorul timp. Cu cât obstacolul are o vechime mai mare cu atât mai mari sunt şansele de dezvoltare a colecistitei acute. În prezent, în era antibioticoterapiei, asistăm şi la apariţia unor forme particulare. Pacientului, supus unei „băi de antibiotice", i se creează condiţiile de a persista într-un hidrops cu bilă aseptică. În timp, pigmenţii biliari se resorb, mucusul în exces va prevala şi se va constitui un mucocel cu bilă albă. În mod firesc, este întâlnită şi situaţia în care calculul blocat în sifon revine în cavitatea veziculară, permiţând astfel reluarea tranzitului biliar şi dispariţia hidropsului (hidrops intermitent).

Evident că microcalculii cu diametrul 1–3 mm sunt cei mai agresivi, ei trecând relativ uşor prin zona cervico-cistică. Pasajele repetate prin regiunea oddiană pot determina leziuni locale iniţial inflamatorii, iar ulterior chiar sclero-inflamatorii şi distrofice, cunoscute sub numele de sclero-distrofii oddiene. Acestea sunt capabile să genereze stenoze mai mult sau mai puţin strânse ale regiunii, cu repercusiuni asupra hemodinamicii biliare şi pancreatice (icter, angiocolită, pancreatită acută şi cronică).

c. **Fistulare şi perforative** – din fericire sunt destul de rar întâlnite, dar redutabile în ceea ce priveşte rezolvarea lor chirurgicală.

Fistula presupune existenţa a doi parteneri, dintre care unul este în mod obligatoriu colecistul. Celălalt partener poate fi reprezentat de calea biliară principală (fistulă bilio-biliară), duoden (fistulă bilio-duodenală) sau colon transvers (fistulă bilio-colică). În mod excepţional, fistulizarea se poate constitui la tegument (fistulă biliocutanată). Condiţia esenţială, din partea colecistului este aceea de a exista un proces septic vezicular. Viscerele de vecinătate, mai sus enumerate, aderă intim la colecist. Supuraţia veziculară este în măsură să-şi găsească în mod spontan o cale de drenaj. Astfel, se realizează erodarea progresivă a pereţilor ce separă cei doi parteneri fistulari, în final realizându-se comunicarea prin care conţinutul vezicular ajunge să pătrundă în receptorul biliar sau digestiv. Cel mai frecvent erodarea se produce în dreptul unui calcul inclavat infundibular, direcţia de fistulizare fiind spre coledoc sau duoden. Este posibil ca fistula să se închidă spontan, dar de cele mai multe ori ea se va manifesta clinic. Simptomatologia nu are o speci-

ficitate remarcabilă, comparativ cu litiaza biliară necomplicată. Apariția unui sindrom icteric, angiocolitei sau a ileusului la un bolnav purtător de calculi voluminoşi poate sugera complicația fistulară. Rareori însă, diagnosticul este pus în preoperator – un examen radiologic simplu poate indica pneumobilie în cazul fistulelor duodenale sau colice, iar prânzul baritat sau irigografia este în măsură să injecteze căile biliare.

Uneori vărsătura poate să conțină calculi sau aceştia pot să apară în scaun în cazul fistulei colice. Fistula colecisto-coledociană pune cele mai delicate probleme de rezolvare chirurgicală şi de aceea trebuie recunoscută la timp intraoperator prin colangiografie şi explorare instrumentală.

O formă particulară de complicație fistulară o reprezintă **ileusul biliar**, calculul vezicular cu diametrul de minimum 3–4 cm părăseşte colecistul şi trece în duoden sau colon. Obstrucția colică prin calcul este excepțională datorită calibrului lumenului colic. De cele mai multe ori, un astfel de calcul voluminos se blochează în duoden, la unghiul Treitz, sau la valvula ileo-cecală. Nu sunt excluse nici fistulele colecisto-jejunale sau chiar antrale.

Clinic, această complicație se manifestă printr-un tablou de ocluzie înaltă, obstacolul fiind de cele mai multe ori plasat la nivelul ileonului terminal, denumit şi „culoarul de gardă". De cele mai multe ori istoricul suferinței biliare este de lungă durată, dacă complicația a fost precedată de un episod acut vezicular ce a fost succedat de sindromul ocluziv. Scenariul clinic al ileusului biliar se desfăşoară clasic în trei acte. Primul act îl constituie un episod revelator al unei colecistite acute cu formarea unui plastron subhepatic patent. După un astfel de paroxism, durerea cedează brusc, febra dispare şi starea generală revine la normal. Actul doi corespunde parcursului litiazic endoluminal exprimat prin dureri migratorii intestinale, acompaniate eventual de melenă. În fine, ultima etapă corespunde blocării calculului şi instalării ocluziei acute cu tot cortegiul său de suferințe: inclavarea duodenală supravateriană oferă tabloul stenozei pilorice, cea subvateriană evoluând cu ocluzie înaltă, fără distensie, dar cu vărsături incoercibile.

În privința ***complicațiilor perforative***, acestea pot surveni în peritoneul liber (peritonită biliară) sau în plastron (plastron abcedat). Din fericire, doar aproximativ 1% din litiazele veziculare evoluează spre perforarea în peritoneul liber. Aceasta survine în formele gangrenoase, mai frecvente la vârstnici, unde există o componentă importantă de ischemie viscerală.

Pacienții diabetici au o rată crescută de complicații (39%) comparativ cu nondiabeticii (21%). Pacienții vârstnici cu diabet prezintă datorită ischemiei de la nivelul peretelui veziculei biliare, un risc înalt de a dezvolta complicații inflamatorii şi infecțioase, ajungându-se până la gangrenă şi perforație veziculară, simptomatologia fiind frustă şi datorită neuropatiei asociate care poate masca şi întârzia diagnosticul. Studiile efectuate la autopsie au arătat complicații severe şi decese datorate litiazei veziculare semnificativ crescute la diabetici comparativ cu nondiabeticii [3].

Aproximativ 10% din colecistitele acute prezintă şi zone de necroză parietală, zone ce pot fi difuze sau parcelare, de cele mai multe ori în dreptul unui calcul inclavat infundibular. Când perforația a fost precedată de formarea unui plastron, supurația periveziculară este evident localizată sub forma unui abces în plastron.

d. ***Complicațiile degenerativ-neoplazice*** – aproximativ 85–90% dintre neoplasmele colecistului survin la un bolnav purtător de calculi veziculari.

Cancerul de veziculă biliară este rar, dar constituie o importantă complicație a litiazei. În ce măsură litiaza este răspunzătoare de degenerarea malignă este greu de stabilit. Studiile au demonstrat că 4% dintre pacienții cu litiază vor dezvolta cancer vezicular, iar riscul degenerării maligne a peretelui vezicular creşte de 10 ori când calculii sunt mai mari de 2 cm. Deseori degenerarea malignă constituie o surpriză intraoperatorie, în cursul unei intervenții indicate pentru tratamentul litiazei. Cel mai frecvent, degenerarea survine pe un colecist litiazic cu calcul sau polip vezicular cu diametrul peste 10 mm şi cu o evoluție îndelungată la un bolnav vârstnic (> 60 ani). La aceştia se adaugă şi pacienții cu calcificări ale peretelui vezicular, patologie cunoscută şi sub numele de „veziculă de porțelan" [3].

S-a constatat că incidența cancerului de veziculă biliară este ridicată la pacienții din Chile, India, Pakistan, la nativii americani şi la maorii din Noua Zeelandă. La aceste populații s-a observat o scădere a mortalității prin neoplasm vezicular odată cu creşterea numărului de colecistectomii [7, 8].

De asemenea, copiii şi tinerii < 25 de ani, cu litiază veziculară asimptomatică, datorită speranței îndelungate de viață, au risc crescut de a dezvolta complicații veziculare, inclusiv cancerul, neoperați şi tratați în urgență, au o rată înaltă a morbidității mai mare de 50% [3].

TRATAMENT

În anul 1908, Moynihan, iar mai târziu Mayo, în 1911, au atras atenția asupra consecințelor calculilor veziculari asimptomatici. Mayo scria că: „inocența litiazei veziculare este un mit".

Litiaza veziculară, prin gravitatea complicațiilor sale potențiale, reclamă o rezolvare chirurgicală, inclusiv în formele asimptomatice, descoperite întâmplător. Este adevărat că 50% dintre purtătorii de litiază vor rămâne asimptomatici toată viața. Totodată, s-a constatat că 10% din populația de peste 40 de ani poate prezenta litiază veziculară, procentul urcând la 20% la persoanele cu vârsta peste 60 de ani. Dintre aceştia, un procent de 2 până la 4% pe an se prezintă la chirurg pentru simptome şi complicații biliare (septice, pancreatice, coledociene sau neoplazice), în 5 ani se ajunge la 10%, iar în 10 ani la 15%. Este de recomandat, totuşi, ca orice litiază veziculară, chiar şi cea silențioasă, să fie tratată radical. Acest punct de vedere este susținut de următoarele considerente:

- să se evite complicațiile veziculare septice, cu risc crescut;
- să se evite complicațiile coledociene şi cele pancreatice: angiocolita, icterul, pancreatita acută şi cronică;
- să se facă profilaxia degenerării neoplazice a colecistopatiei litiazice – 80% din neoplasmele veziculare survin pe un colecist calculos;

Se acceptă faptul că numai 50% dintre purtătorii de calculi vor dezvolta suferințele biliare cunoscute, inclusiv complicațiile, dintre care unele grave, chiar fatale. Din păcate, nu avem posibilitatea de a stabili care dintre litiazici va dezvolta complicații şi care dintre ei nu le vor dezvolta. Deci, nu îi putem selecta pe cei care au nevoie de tratament de cei care nu au nevoie. În etapa complicațiilor – septică, migratorie, perforativă – tratamentul chirurgical este însoțit de o serie de sechele postoperatorii şi de o rată apreciabilă a mortalității, de până la 5%. Mortalitatea postchirurgicală înainte de apariția complicațiilor se situează la o valoare de 0,3–0,5%, diferența este semnificativă. Pentru aceste motive se recomandă tratamentul radical al tuturor litiazelor simptomatice, dar şi asimptomatice. În acest mod, o bună parte dintre purtătorii de calculi vor fi puşi la adăpost de o serie de complicații redutabile [7, 8].

În ultimii 20 de ani s-au înregistrat progrese remarcabile în diversificarea tratamentului litiazei biliare în general şi, evident, în cel al litiazei veziculare, au apărut metode noi, ce nu aparțin chirurgiei clasice. De peste 100 de ani, după prima colecistectomie efectuată de Langenbuch, îndepărtarea colecistului pe cale chirurgicală deschisă a fost singura metodă abilitată să rezolve litiaza veziculară (fig. 12). Au apărut noi tehnici cu valențe terapeutice: radiologice, ecografice şi endoscopice, primele două variante aparțin radiologilor, cea de a treia fiind de resortul endoscopistului. Din anul 1987 a apărut o metodă care în prezent constituie „regula de aur" – colecistectomia laparoscopică. Există deci actualmente o serie întreagă de opțiuni terapeutice pentru litiaza veziculară.



Figura 12. Colecist litiazic – piesa postcolecistectomie.

De la început trebuie spus că metodele radiologice, cele ecografice şi cele endoscopice au încă un statut insuficient de bine definit în ansamblul terapiei litiazei veziculare. În esență, în tratamentul litiazei rămân prioritare două metode care realizează ablația colecistului litiazic, dar pe căi diferite: colecistectomia laparoscopică şi cea chirurgicală clasică. Ceea ce se reproşează celorlalte tehnici, nechirurgicale, este faptul că lasă colecistul pe loc, îndepărtează doar calculii, permițând astfel recidiva litiazei. Acestea sunt metode neablative şi sunt rezervate bolnavului care refuză actul chirurgical şi a cărui litiază este

necomplicată. Recidivele litiazice survin în medie la doi ani şi se regăsesc la circa 40% din pacienţii neoperaţi chirurgical.

Colecistectomia laparoscopică este o metodă radicală care îndepărtează organul gazdă al calculilor – colecistul. Actualmente s-a impus fără echivoc calea laparoscopică de îndepărtare a colecistului, anul 1980 a permis apariţia video-laparoscopiei.

În ultimii ani, indicaţiile colecistectomiei laparoscopice pentru anumite grupe de pacienţi cu litiază veziculară asimptomatică, dar care prezintă un risc crescut de complicaţii, au suferit unele modificări. Acestea pot fi grupate în indicaţii absolute şi relative [3, 4, 7, 8].

Indicaţiile absolute sunt reprezentate de:

1. Copiii şi adulţii tineri cu vârste sub 25 de ani, copiii cu siclemie;
2. Femeile care îşi doresc sarcina;
3. Pacienţii cu diabet zaharat;
4. Pacienţii care vor fi supuşi unui transplant (renal, cardiac, pancreatic);
5. Pacienţii cu risc crescut de malignizare a veziculei biliare

Indicaţiile relative se referă la:

1. anemiile hemolitice cronice (sferocitoza, deficienţa de G-6-PD) care pot produce calculi pigmentari;
2. pacienţii cu nutriţie parenterală prelungită;
3. ciroticii;
4. pacienţii cu hipertrigliceridemie;
5. pacienţii imunodeprimaţi;
6. operaţi laparoscopic pentru alte boli (obezitate, hernie hiatală, colon);
7. persoanele cu anomalie de joncţiune ductală bilio-pancreatică (diverticulii de fereastră duodenală). 15% dintre angiocolitele secundare apar la pacienţii cu diverticul juxtavaterian;
8. litiaza veziculară cu diametrul < 3 mm şi cistic permeabil (poate determina apariţia coledocului „de pasaj" şi pancreatita biliară)
9. arşii şi politraumatizaţii
10. oamenii care nu pot beneficia timp îndelungat de tratament medical (astronauţii etc.)
11. sportivii de performanţă.

În martie 1987, la Lyon, a fost efectuată prima colecistectomie pe cale laparoscopică. Metoda a cunoscut o difuziune rapidă şi o extensie fără precedent. În SUA a fost denumită „noua revoluţie franceză". Această tehnică miniinvazivă s-a bazat pe folosirea în scop terapeutic a unei vechi metode de diagnostic – laparoscopia (celioscopia). În 1901, Kelling a utilizat un cistoscop pentru a permite vizualizarea viscerelor peritoneale. În 1911, H.C. Jacobaeus a introdus metoda la om inclusiv pentru abordul toracic. Progresele au fost extrem de lente, accelerându-se abia după introducerea insuflării automate a cavităţii peritoneale, datorată lui K. Semm. Ph. Mouret întreprinde astfel prima colecistectomie laparoscopică în 1987. Iniţial, metoda a fost acceptată cu destulă rezervă, dar foarte rapid a fost adoptată şi a obţinut o bine meritată legitimitate. În prezent, este o tehnică standard, de necontestat, practicabilă la aproximativ 95% dintre colecistectomii. Chirurgiei miniinvazive i se acceptă extensia în aproape orice domeniu, totul fiindu-i aprobat şi permis: chirurgie digestivă, chirurgie toracică, endocrină, articulară şi chiar neurochirurgie. Procedeul colecistectomiei laparoscopice respectă întrutotul timpii ablaţiei clasice a colecistului, în manieră retrogradă, anterogradă sau bipolară. De altfel, accidentele şi incidentele sunt relativ similare colecistectomiei clasice, iar rata frecvenţei acestora este asemănătoare.

Evident că există o serie de **contraindicaţii** ale colecistectomiei miniinvazive. Pentru a evita complicaţiile chirurgiei laparoscopice trebuie respectate contraindicaţiile acestei metode: colecistita acută ce evoluează cu „pediculită lemnoasă", plastronul vezicular, antecedente de chirurgie supraombilicală, insuficienţe cardio-respiratorii manifeste, colecist scleroatrofic, fistule bilio-digestive şi bilio-biliare. Metoda are avantaje considerabile şi este atractivă din următoarele motive: diminuarea durerii postoperatorii, spitalizare pe o perioadă relativ scurtă 1–3 zile, recuperare rapidă cu reluarea activităţii în termen de 10–14 zile, avantaj estetic, evitarea aderenţelor postoperatorii şi a defectelor parieto-abdominale majore (evisceraţii, eventraţii) [11–14].

Colecistectomia clasică – este o metodă verificată în timp şi foarte bine codificată. I se cunosc posibilele incidente şi accidente intra- şi postoperatorii, cât şi măsurile de prevenire pentru evitarea acestor riscuri. Îndepărtarea colecistului se face la vedere, adică prin vizualizare directă, după ce s-a pătruns în cavitatea abdominală printr-o laparotomie. Intervenţia respectă principiile îndepărtării chirurgicale ale oricărui viscer: deconectarea vasculară şi structurală de segmentele anatomice adia-

cente. Colecistectomia pe cale deschisă rămâne rezervată doar pentru contraindicațiile laparoscopiei, pentru cazurile de conversie în situația ablației celioscopice sau pentru corectarea unor complicații consecutive acesteia. Tehnicile anterograde sunt preferate pentru că evită riscurile lezării căii biliare principale, mai ales în cursul colecistectomiilor întreprinse pentru tratamentul colecistitelor acute. Este de preferat practicarea variantei anterograde, disecția debutând dinspre fundul veziculei spre zona cervico-cistică. În condițiile de astăzi, calea deschisă este rezervată practic doar colecistectomiilor dificile ce nu au putut să se desfăşoare laparoscopic. Incidentele, accidentele şi complicațiile sunt superpozabile pentru cele două modalități de colecistectomie: clasică şi celioscopică. În timpul actului operator pot surveni o serie de accidente ce pot fi recunoscute şi corectate pe loc sau, mai grav, vor fi ignorate şi vor dezvolta complicații postoperatorii: hemoragia din artera cistică, leziuni de arteră hepatică dreaptă, leziuni ale căii biliare principale (plăgi, secțiuni, ligaturi), ignorarea unor canale biliare aberante, derapări ale ligaturilor de pe arteră sau de pe cistic. Aceste complicații apar în circa 1% din cazuri.

Nu se poate omite discutarea unei probleme încă aflate în controversă- colangiografia intraoperatorie, de rutină sau selectiv. Unii socotesc obligatorie această explorare pentru a evita „uitarea" unor calculi coledocieni care nu s-au exprimat clinic. Alții apreciază că metoda are indicații doar în anumite situații. În mod cert, **colangiografia intraoperatorie este utilă şi mai ales obligatorie în următoarele circumstanțe:** episod icteric recent sau actual, diametrul hepatocoledocului mai mare de 10 mm, calculi veziculari cu diametrul sub 5 mm, cistic larg (diametrul > 2 mm).

În ultimii ani se încearcă introducerea unei tehnici de colecistectomie mediată pe calea endoscopiei transgastrice – tehnica NOTES (*transluminal endoscopic surgery*) – colecistectomie transgastrică. Toate gesturile sunt facilitate de introducerea unui fibroendoscop operator care, odată ajuns în stomac, este avansat transgastric şi pătrunde în cavitatea peritoneală. Endoscopul de lucru a mai fost introdus şi prin alte orificii naturale: vagin sau anus. De asemenea, au fost descrise noi modalități de realizare a colecistectomiei laparoscopice şi anume prin tehnica SILS (*single-incision laparoscopic surgery*) care constă în introducerea trocarelor de lucru şi a camerei video printr-un singur orificiu (o singură incizie, de obicei la nivelul ombilicului) [15, 16].

Colecistostomia – este o tehnică utilizată în situații extreme, la bolnavii cu teren biologic profund alterat. Metoda este rapidă, cu agresivitate redusă față de colecistectomie. Evident că este o metodă neablativă, colecistul rămânând „*in situ*", dar se îndepărtează calculii. Metoda realizează un drenaj biliar extern al colecistului şi se poate utiliza în situații realmente disperate – piocolecistite acute la bolnavi grav tarați. Tehnica se aplică preferabil sub anestezie locală potențată intravenos, pacientul respirând spontan. Se introduce un tub Pezzer în colecist, sau o sondă Foley, ceea ce constituie un gest minim dar salvator, ce permite supraviețuirea. Ulterior, poate deveni posibilă colecistectomia în condițiile unui „sepsis stins" şi a unui pacient redresat biologic, pe cât posibil. Drenajul vezicular se poate instala şi pe cale ecografică sau sub computertomograf (pigtail catheter). Acest drenaj biliar asigură evacuarea bilei purulente, decomprimarea căilor biliare, fiind un gest esențial în combaterea factorului septic. Rezultă că metoda colecistostomiei este un procedeu care poate asigura depăşirea unei situații critice declanşate de infecția colecistocoledociană.

Metode neablative – rareori utilizate, aceste metode se aplică cu indicații foarte restrânse deoarece trebuie să îndeplinească o serie de criterii dintre cele mai restrictive. A existat o vreme în care s-au pus mari speranțe în aceste tehnici conservatoare.

a. Disoluția chimică – puțin folosită în practică. Ea pleacă de la principiul că se poate modifica compoziția bilei prin administrarea unor acizi biliari, cum ar fi cel chenodezoxicolic şi ursodezoxicolic. Chimioliza de acest tip ar fi indicată la purtătorii asimptomatici de calculi care refuză actul operator. Nu se utilizează în litiazele complicate care au evident indicație chirurgicală, la acest gen de tratament răspund calculii bogați în colesterol şi săraci în calciu. Tratamentul este îndelungat, minimum 1 an. Totuşi, rata succesului este redusă. Dizolvarea completă se obține la numai 17% din pacienții cu calculi colesterinici, având diametrul sub 2 cm.

b. Litotriția extracorporeală (ESWL – *extracorporeal shock-wave lithotripsy*) – metoda îşi are certificat de naştere datat 1985, München. Princi-

piul constă în sfărâmarea calculilor prin unde de şoc acustic, generate în afara corpului pacientului. Există o serie întreagă de criterii pe care trebuie să le îndeplinească pacienţii pentru a fi supuşi acestui protocol terapeutic: calcul unic < 3 cm, bilă neinfectată, cistic liber (nestenozat), perete vezicular nealterat cu motricitate păstrată, absenţa complicaţiilor biliare. Tehnica este contraindicată în sarcină, ulcer gastro-duodenal, anevrisme regionale. Urmărind criteriile de mai sus, este limpede, că numai circa 20% dintre bolnavi se pot încadra în protocolul indicaţiilor metodei. În plus, pentru a se obţine rezultate bune, este necesară asocierea cu tratamentul peroral de disoluţie chimică maxim doi ani. De altfel, nu toate ţările admit utilizarea acestui tip de terapie, ca de exemplu Statele Unite. Acestei tehnici i se reproşează pe drept cuvânt faptul că lasă pe loc rezervorul vezicular şi deci permite recidiva: cauza litiazei şi organul gazdă rămân nemodificate. Metoda ar fi deci aplicabilă doar pacienţilor care refuză cu obstinaţie actul chirurgical.

Metoda se bazează pe dirijarea unui fascicul sonic spre calculul ţintă, unda de şoc va crea microfisuri în structura calculului, îl va fragmenta şi, eventual sub disoluţie chimică, acesta se va dezintegra. De obicei sunt necesare mai multe şedinţe de câte 30 de minute, în fiecare şedinţă administrându-se circa 1500 unde de şoc. Evident că eliminarea fragmentelor de calcul poate antrena complicaţii septice şi obstructive, cistice sau coledociene, ce se vor rezolva endoscopic. În pofida entuziasmului iniţial, succesul acestei tehnici nu este de invidiat, rezultatele fiind bune în circa 25% din cazuri.

De altfel, puţini bolnavi se încadrează în criteriile de indicaţie, disoluţia chimică adjuvantă este destul de costisitoare, rezultatele modeste, iar recurenţa litiazei survine în 40% din cazuri la doi ani.

c. Litotriţia percutană – este o metodă de radiologie intervenţională practicabilă doar la pacienţii cu risc chirurgical excesiv. Metoda presupune distrugerea calculilor şi extracţia fragmentelor, urmate de instalarea unui drenaj extern temporar al colecistului. Procedura se poate efectua sub anestezie locală, avantaj considerabil pentru pacientul cu risc anestezic maxim. Iniţiată în 1990, metoda se încadrează în ofensiva radiologiei de a câştiga teren în plan terapeutic. Abordarea colecistului se realizează sub ghidaj radiologic sau ecografic. După ce se pătrunde în colecist, litotriţia se execută mecanic, ultrasonic, prin unde electro-hidraulice sau cu laserul. Aceste mijloace fizice dezintegrează calculii, urmând apoi extragerea fragmentelor. Procedura nu este lipsită de riscuri şi insuccese: 12% complicaţii (fistule biliare, lezare colon, hemoragii, colecistită acută), 15% recurenţa calculilor. La această tehnică se poate asocia disoluţia chimică locală, introducându-se direct în cavitatea veziculară o substanţă litolitică – MTBE (metil-terţiar-butileter), cunoscută şi sub numele de monooctanoin.

În esenţă, subliniem ideea că metodele neablative constituie soluţii de excepţie ce pot fi indicate doar în litiazele necomplicate, la bolnavi cu risc biologic maxim. Aceste tehnici nu sunt lipsite de riscuri, cu o rată considerabilă a insucceselor şi reclamă deseori repetări ale procedurii.

În plus, ele lasă pe loc „fabrica de calculi" – colecistul. De aici decurge procentul îngrijorător al recidivelor litiazice (18–40% la 2 ani) [17–20].

BIBLIOGRAFIE

1. Maingot R. Abdominal operations. vol. 1. Ed. Appleton, 1983, pag. 979–1268.
2. Constantinoiu S., Mateş I.N., Miron A., Voiculescu B. Icterul litiazic. Ed. Regina din Arcadia, 1998.
3. Prunoiu V., Cirimbei C., Daha C., Marincaş M., Straja D., Brătucu E. Reevaluarea indicaţiilor colecistectomiei laparoscopice. Chirurgia, Bucureşti, 2009, 104, 4, 377–379.
4. Balistreri W.E. Managing the pediatric patient with asymptomatic gallstone. Medscape Gastroenterology, 2004, www medscape.com/viewarticle/489812.
5. Miltenburg D, Schaffer R, Breslin T, Brandt M. Changing indications for pediatric cholecystectomy. Pediatrics, 2000, 105:1250.
6. Maringhi A şi colab. Sludge and stones in gallblader after pregnancy. J. Hepatol., 1987, 5:218.
7. Meshikhes AW. Asymptomatic gallstone in the laparoscopic era. J.R. Coll. Surg. Edinb., 2002, pg. 742–748.
8. Fazili FM. To operate or not operate on asymptomatic gallstones in laparoscopic era. World J. Laparoscopic Surg. 2007, 1:41.
9. Popovici A., Jovin Gh.şi colab. Confruntări ecografice şi radiologice în chirurgia biliară, Chirurgia-Buc., 1994, 2 : pag.19–27.
10. Juvara I., Rădulescu D., Prişcu Al. Boala hepato-biliară postoperatorie, Ed. Medicală, Bucureşti, 1972.
11. Dragomirescu C. Chirurgia laparoscopică – actualitate şi perspective, Ed. Tehnică, Bucureşti, 1996.
12. Duca S., Bâlă O. şi colab. Colecistectomia laparoscopică: riscuri şi limite, Chirurgia-Buc.,1995, 4; pag. 39–54.

13. Zucker K.A., Bailey R.W. Laparoscopic management of acute and chronic cholecystitis, Surgery Clinics of North Amer., 1992, 72., 5:1045–1067.
14. Aregui H.E şi colab. Principles of laparoscopic surgery, SpringerVerlag, 1995.
15. Chamberlain RS, Sakpal SV. A comprehensive review of single-incision laparoscopic surgery (SILS) and natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES) techniques for cholecystectomy. J Gastrointest Surg. 2009 Sep; 13(9):1733–40.
16. SILS Cholecystectomy. 2012. www.sils.com.
17. Konstantinidis IT, Deshpande V, Genevay M, Berger D, Fernandez-del Castillo C, Tanabe KK şi colab. Trends in presentation and survival for gallbladder cancer during a period of more than four decades. *Arch Surg.* 2009; 144(5):441–447.
18. Strasberg SM. Acute calculous cholecystitis. N Engl J Med. 2008; 358(26): 2804–2811.
19. Afdhal NH. Diseases of the Gallbladder and Bile Ducts. In: Goldman L, Ausiello D. (eds.). Cecil Textbook of Medicine. 23rd ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2007.
20. Nakeeb A, Ahrendt SA, Pitt HA. Calculous Biliary Disease. Greenfield's Surgery: Scientific Principles and Practice, 4th Edition. Lippincott Williams & Wilkins. 2006, cap 62. pg 979–999.

LITIAZA CĂII BILIARE PRINCIPALE

ADRIAN MIRON, MUGUR ARDELEAN, COSMIN GIULEA

INTRODUCERE

Timp de mai multe decenii litiaza căii biliare principale (LCBP) se încadra într-un tipar diagnostic şi terapeutic bazat pe un algoritm decizional care pleca de la triada clinică icter, durere, febră, se sprijinea pe colangiografia intravenoasă sau pe ecografia abdominală în context biologic de colestază şi impunea ca soluţie terapeutică colecistectomia prin laparotomie urmată de coledocolitotomie, drenaj biliar extern pe tub Kehr, anastomoză bilio-digestivă sau sfincterotomie transduodenală. Eventualele puncte de controversă ţineau mai puţin de stabilirea indicaţiei chirurgicale cât, mai ales, de modalitatea optimă de a termina intervenţia chirurgicală, de la coledocorafie până la anastomoza hepatico-jejunală pe ansă în „Y".

Două evenimente majore au modificat radical acest pattern: colangiografia endoscopică retrogradă (ERCP) cu sfincterotomie şi extragerea calculilor şi chirurgia laparoscopică. ERCP a „coabitat" cu chirurgia deschisă mai bine de 10 ani, cel mai adesea ca un corolar al acesteia, dar asocierea după 1990 cu colecistectomia laparoscopică a reprezentat cu adevărat trecerea într-o nouă eră, cea a chirurgiei miniinvazive. Este poate cazul să subliniem aici rolul de pionierat jucat de dr. Turbatu la Spitalul Elias, prin realizarea primelor ERCP cu sfincterotomie în ţara noastră.

Chirurgul contemporan este pus în faţa mai multor opţiuni privind strategia ideală, comparativ cu anii '70–'80:

- *Este necesar tratamentul LCBP asimptomatice sau descoperite fortuit?*
- *Tratament asociat endoscopic şi laparoscopic secvenţial sau concomitent?*
- *Este mai avantajos tratamentul complet laparoscopic al LCBP?*
- *Există în continuare indicaţii pentru chirugia deschisă sau pentru sfincterotomia transduodenală?*

În acest capitol vom încerca să prezentăm concepţiile moderne privind diagnosticul şi tratamentul LCBP şi să conturăm răspunsurile la întrebările de mai sus.

EPIDEMIOLOGIE. CADRU NOSOLOGIC

Medicul practician generalist, gastroenterolog sau chirurg este pus în ipostaza de a diagnostica LCBP în trei situaţii:

1. Pacient cu simptomatologie sugestivă pentru LCBP
2. Pacient cu indicaţie chirurgicală de colecistectomie laparoscopică fără tablou clinic de LCBP
3. Pacient colecistectomizat cu semne de recidivă litiazică.

Prima categorie este cea mai frecventă şi reprezintă situaţiile în care demersul diagnostic şi terapeutic este cel clasic şi constituie scheletul oricărei abordări livreşti a acestui capitol de patologie. Este vorba despre pacient cu vezicula biliară *in situ* care prezintă tabloul clinic complet caracteristic LCBP, cunoscut sub numele de triada Charcot şi constituit din icter, durere şi febră. Tot în această categorie de pacienţi se încadrează şi cei cu forme complicate de LCBP: colangită acută sau pancreatită acută biliară. Incidenţa tabloului clinic complet în totalul cazurilor de LCBP ajunge până la maximum 20% şi este egală cu cea a cazurilor complicate cu pancreatită acută [1]. Pe de altă parte, un procent de 40 până la 95% dintre cazurile de LCBP asimptomatică devin simptomatice sau se complică într-un interval de 10 la 20 ani [2]. Această categorie de pacienţi reprezintă cea la care variantele terapeutice sunt cele mai numeroase, colecistectomia nefiind întotdeauna obligatorie.

Cea de-a doua situație este cea în care LCBP este diagnosticată într-un moment chirurgical dominat de indicația de colecistectomie laparoscopică fără a avea semne sugestive proprii. Generalizarea ecografiei ca metodă de screening imagistic al oricărui pacient cu suferință abdominală sau aflat în fața unui control de rutină a crescut foarte mult numărul colecistectomiilor laparoscopice și, pe cale de consecință, a LCBP în stadii preclinice și necomplicate. Cerințele actuale legate de rigurozitatea actului chirurgical fac ca investigațiile preoperatorii ale pacienților supuși colecistectomiei laparoscopice să deceleze LCBP din faze paucisimptomatice. Pe de altă parte se întâmplă nu rareori ca LCBP diagnosticată imagistic să aibe corespondente clinice în anamneza reluată a posteriori la pacientul programat pentru colecistectomie sau, mai adesea colecistectomizat și dezobstruat biliar laparoscopic sau prin ERCP. Diagnosticul LCBP asimptomatice atrage după sine întrebarea dacă orice calcul diagnosticat fortuit în CBP trebuie neapărat extirpat. Subiectul va fi detaliat la subcapitolul rezervat tratamentului LCBP. În acest moment ne limităm să semnalăm doar faptul că deși orice chirurg poate relata situații în care pacienți cu LCBP nediagnosticată s-au prezentat cu forme complicate de boală (colangită acută severă sau chiar pancreatită acută) nu există studii randomizate, prospective care să mențină necesitatea tratamentului tuturor cazurilor de LCBP.

În fine, LCBP post-colecistectomie este la rândul ei de două feluri, cea reziduală și cea neoformată, prin litogeneză *in situ*.

În era modernă a chirurgiei biliare, litiaza reziduală a cunoscut un maxim de frecvență la începutul anilor '90, când practica colecistectomiei laparoscopice era la debut iar colangiografia intraoperatorie laparoscopică nu se practica încă în toate centrele aflate la debutul chirurgiei miniinvazive. Ulterior, prin perfecționarea metodei asociate cu dezvoltarea ecografiei laparoscopice numărul cazurilor de calcul coledocian nediagnosticate a scazut considerabil. În ce privește tratamentul LCBP post-colecistectomie și în absența unei contraindicații legate de eventuale intervenții anterioare (exemplu, rezecție gastrică cu gastro-jejunoanastomoză pe ansă în „Y") indicația privind abordul endoscopic este unanimă.

ETIOPATOGENIA LITIAZEI CĂII BILIARE PRINCIPALE

COMPOZIȚIA BILEI. SECREȚIA BILIARĂ

Constând în cea mai mare parte din apă, bila este produsă de hepatocite și de celulele ductelor biliare, în mod continuu și într-un volum de 500–1500 ml în 24 ore. Constituenții principali ai bilei, exceptând apa, sunt acizii biliari, colesterolul, fosfolipidele și bilirubina.

Aproximativ jumătate din volumul secreției biliare este datorat activității osmotice a acizilor biliari, care sunt implicați și în variațiile fluxului biliar, strâns conectate cu circulația enterohepatică a acestora. Acizii biliari provin din două surse: acizii biliari primari (colic și chenodeoxicolic) sunt sintetizați de către ficat pornind de la colesterol; acizii biliari secundari (deoxicolic, litocolic și ursodeoxicolic) sunt produși de bacteriile intestinale din acizii primari. Ambele categorii de acizi biliari suferă un proces de conjugare cu glicină și cu taurină. Conjugarea cu taurină este preferată, astfel încât depleția intracelulară de taurină (rezultată din sinteza endogenă deficitară, aport insuficient sau captare hepatică scăzută) poate altera proporția sărurilor biliare în bilă și afecta astfel fluxul biliar.

Având în vedere că sărurile biliare conțin în molecula lor atât grupări hidrosolubile cât și grupări liposolubile, ele pot forma micelii. Miceliile pot solubiliza substanțe cum sunt colesterolul și fosfolipidele, această comportare de detergent a sărurilor biliare fiind extrem de importantă în stabilizarea stării fizice a bilei și în realizarea digestiei și absorbției grăsimilor [3].

Colesterolul excretat în bilă provine, în principal, din ingestia alimentară, sinteza hepatică, cerebrală și intestinală. Sinteza hepatică pornește de la acetil-coenzima A (acetil-CoA) și este catalizată de enzima β-metilglutamat CoA redutază. În regim alimentar hipercaloric crește activitatea HMG-CoA reductazei și consecutiv sinteza de colesterol.

Principalul reprezentant al fosfolipidelor din bilă – lecitina – este, de asemenea, sintetizată în ficat, sub controlul direct al secreției de săruri biliare. Lecitina nu este conservată, prin urmare nu este reabsorbită din intestin decât într-o măsură neglijabilă. Este posibil ca lecitina să fie un inhibitor al procesului de nucleație [4].

Bilirubina este produsă prin distrugerea hematiilor în sistemul reticulo-endotelial. Zilnic, se secretă 250–300 mg bilirubină, majoritatea sub forma conjugată hidrosolubilă.

FORMAREA CALCULILOR CĂII BILIARE PRINCIPALE

Calculii din calea biliară principală (CBP) sunt de obicei clasificați în două categorii:

- **calculi primitivi**, care se formează chiar la nivelul ductului biliar;
- **calculi secundari**, care se formează în vezicula biliară și apoi migrează prin canalul cistic.

Trebuie menționată existența unei subcategorii de interes practic terapeutic și anume așa-numiții **calculi intrahepatici**, care se formează cranial de confluența celor două canale hepatice. Epidemiologia, patogenia și evoluția clinică a acestor calculi diferă sensibil de calculii autohtoni ai căii biliare principale (CBP).

Patogenia litiazei secundare a CBP

Circa un sfert din cele 500 000 colecistectomii practicate anual în Statele Unite implică și explorarea CBP; consecutiv acestei explorări, în 60% din cazuri se constată prezența calculilor coledocieni, ceea ce înseamnă că litiaza concomitentă colecistocoledociană este prezentă în 12–15% din colecistectomii. În ciuda progreselor tehnologice survenite în chirurgia căilor biliare, 3–5% din pacienții a căror CBP a fost explorată (sau 1% din toți pacienții colecistectomizați) sunt diagnosticați ca purtători de calculi restanți în perioada postoperatorie imediată [5].

Prevalența litiazei coledociene crește odată cu înaintarea în vârstă. Până la 59 ani, prevalența litiazei colecistocoledociene este 4–7%, dar între 60 și 79 ani crește la 13–18%, pentru a depăși 33% la peste 80 ani [6].

În țările occidentale, 70–80% din calculii veziculari sunt de natură colesterolică și 20–30% de natură pigmentară; 55–70% din calculii coledocieni sunt calculi colesterolici [7]. Majoritatea calculilor din CBP sunt calculi secundari, deoarece s-a constatat că au o compoziție similară cu cei din colecist și că numai 10–20% din pacienții cu litiază a CBP nu au calculi în colecist.

Patogenia litiazei primitive a CBP

Deși în CBP nu par a se întruni condițiile litogenezei, așa cum se întâmplă în vezicula biliară, mai multe observații au condus la concluzia că la acest nivel se formează totuși calculi:

- Bolnavii cu absența congenitală a colecistului dezvoltă litiază coledociană în 20–47% din cazuri [8];
- Deasupra stricturilor benigne sau maligne ale CBP se formează frecvent noroi și calculi;
- Compoziția chimică a calculilor coledocieni primitivi (cu bilirubinatul de calciu ca principal constituent) este mult diferită de compoziția tipului predominant de calculi veziculari;
- Recidiva litiazei CBP după colecistectomie și după coledocotomie [9].

Incidența reală a litiazei primitive a CBP este dificil de estimat deoarece criteriile de separare a calculilor autohtoni de cei migrați sunt extrem de controversate. Încă de la începutul secolului trecut, Aschoff a propus câteva criterii morfologice de diferențiere a calculilor coledocieni: culoare brună deschisă, verzuie sau neagră; consistență moale, noroioasă, adesea laminați; se sfărâmă ușor pentru a se transforma în noroi biliar. Aceasta este descrierea tipică a calculilor pigmentari bruni, care contrastează cu aspectul calculilor pigmentari negri, originari din vezicula biliară.

Bazându-se pe criterii morfologice, Madden – într-un studiu citat adesea – susține că 56% din calculii CBP sunt primitivi [10]. Totuși, criteriile morfologice nu pot fi utilizate ca argument unic. Peste 50% din calculii CBP fuseseră găsiți cu ocazia colecistectomiei. Este foarte probabil ca acești calculi să fi provenit din colecist și să fi crescut în CBP, astfel încât, să capete aspectul unor calculi autohtoni. Dacă vezicula biliară este pe loc sau a fost extirpată de curând, nu se poate preciza originea calculilor.

Folosirea unor criterii mai severe de recunoaștere a litiazei autohtone a CBP a dus la găsirea a numai 4% calculi primitivi coledocieni, din 758 bolnavi supuși explorării CBP [11]. Aceste criterii au fost următoarele: o perioadă asimptomatică de minimum doi ani post-colecistectomie, calculi coledocieni cu aspect morfologic de calculi autohtoni, absența unui bont cistic lung sau a unei stenoze postoperatorii a CBP. Cu o singură excepție, toți pacienții prezentau dilatația CBP. Intervalul mediu de la colecistectomie până

la diagnosticul de litiază a CBP a fost de 12 ani, cu extremele 2–36 ani.

Este acceptat, în general, că litiazei CBP diagnosticată în primii doi ani după colecistectomie este secundară, în timp ce calculii apăruți după acest interval sunt foarte probabil primitivi.

Patogenia litiazei primitive a CBP este incomplet elucidată, însă există câțiva factori care – în anumite condiții – par a avea un rol important: staza, infecția bacteriană sau parazitoza, dieta, corpii străini intraductali, diverticulul juxtapapilar.

După cum am menționat deja, este dovedit că proximal de o stenoză biliară apar noroi biliar și calculi.

Numeroase studii au cercetat existența bacteriilor în căile biliare locuite de calculi. Tabata și Nakayama au realizat biliculturi repetate în 200 cazuri de litiază biliară [12], constatând că proporția culturilor pozitive este dependentă de tipul și localizarea calculilor. Astfel, în vezicula biliară 5% din calculii pigmentari negri și 15% din calculii colesterolici prezentau biliculturi pozitive, în timp ce în cazul calculilor pigmentari bruni această proporție ajungea la 80%. În calea biliară principală, toate cazurile cu calculi pigmentari bruni și 74% din cele cu calculi colesterolici prezentau culturi pozitive.

Microorganismele cel mai frecvent întâlnite în aceste culturi au fost *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Bacteroides* și *Clostridium*. Bacteriile anaerobe, ca și *Escherichia coli*, prezintă activitate β-glucuronidazică, al cărei rol în litogeneză a fost detaliat anterior.

De-a lungul anilor, numeroși cercetători au refăcut corelația între infecția biliară și apariția calculilor primitivi ai CBP. S-a observat, de asemenea, că biliculturile pozitive erau în mod semnificativ asociate cu numărul de intervenții anterioare asupra tractului biliar, cu diametrul CBP (între 35% și 100% culturi pozitive atunci când calibrul CBP a fost cuprins între 1,5–5 cm), cu vârsta înaintată și cu durata simptomelor [13].

Cu toate că asocierea între bacterii și calculii bruni este solid argumentată, nu se poate totuși dovedi o relație cauză–efect. Infecția poate fi rezultatul prezenței calculilor și a stazei biliare generate de aceștia, având în vedere că numeroase cazuri de litiază secundară a CBP sunt de asemenea infectate bacterian. Există totuși un studiu [14] care demonstrează infecția biliară cu *Escherichia coli* anterioară formării calculilor pigmentari bruni, subliniind rolul bacteriilor în patogenia litiazei coledociene primitive.

Studii efectuate în Asia și în Africa de Sud stabilesc asocierea între parazitoze și litiaza primitivă a CBP, cel mai frecvent fiind implicat *Ascaris lumbricoides* [15]. Deși la loturile studiate rolul etiologic al paraziților pare de necontestat – în special pentru că viermii generează obstrucție și infecție, ducând la precipitarea bilirubinatului de calciu – infestările parazitare sunt întâlnite în întreaga lume și sunt epidemice în țările subdezvoltate, fără a genera litiază biliară, așa cum se întâmplă în Asia de Sud-Est. Prin urmare, incidența înaltă a bolii în această regiune are și alți determinanți.

Relativ importanți par a fi factorii alimentari. Dieta săracă în proteine și grăsimi are ca rezultat scăderea unor substanțe inhibitoare ale β-glucuronidazei și induce staza biliară prin scăderea eliberării de colecistokinină, creând astfel condițiile favorabile apariției calculilor. Mai multe studii efectuate în Japonia după cel de-al Doilea Război Mondial au demonstrat că, în paralel cu adoptarea pe scară tot mai largă a unei alimentații de tip occidental, s-a înregistrat o scădere dramatică a prevalenței litiazei pigmentare; aceasta rămânea net mai frecventă în mediul rural, unde obiceiurile alimentare tradiționale persistau încă [16, 17].

Un alt factor etiologic pentru litiaza CBP îl constituie corpii străini. Mai multe articole arată apariția de calculi recidivați ai CBP postcolecistectomie, calculi care conțineau în mijloc material de sutură nonabsorbabil [18].

De asemenea, mai mulți autori au observat aocierea între diverticulii juxtapapilari și calculii CBP. Diverticulii de acest tip sunt prezenți la aproximativ 20–23% din pacienții supuși colangiografiei endoscopice retrograde [19]. Un studiu asupra litiazei coledociene recurente arată că aceasta este întâlnită la 88% din bolnavii cu diverticuli juxtapapilari și la numai 32% din bolnavii fără diverticuli. Manometria căii biliare principale a demonstrat presiunea scăzută a sfincterului Oddi la pacienții cu diverticuli juxtapapilari, sugerând posibilitatea colonizării CBP cu populația bacteriană diverticulară.

CLINICA LITIAZEI CĂII BILIARE PRINCIPALE

Litiaza biliară se poate prezenta clinic în forme diferite; mulți pacienți purtători de calculi pot fi

absolut asimptomatici, unii au simptome vagi, atipice şi nespecifice, iar alţii manifestă o gamă largă de simptome sugestive şi specifice pentru boala respectivă. Opţiunile terapeutice trebuie fundamentate pornind de la aspectul clinic şi particularizându-le de la caz la caz.

Semnul clinic cardinal al LCBP este icterul iar raportul material al acestuia este obstrucţia fluxului biliar. Pe de altă parte este la fel de adevărat că nu toate cazurile de LCBP se însoţesc de obstrucţie biliară sau, mai bine spus, gradul obstrucţiei biliare produs de calculi este extrem de variabil generând astfel simptomatologii polimorfe, de la absenţa totală a semnelor până la forme complicate cu colangită sau pancreatită acută. În cazurile de litiază veziculară cu calculi multipli de mici dimensiuni există frecvent migrări de calculi dar majoritatea acestora ajung până la urmă în duoden într-un interval de timp destul de scurt şi nu se maifestă clinic decât prin colici atribuite adesea exclusiv afecţiunii de bază.

Manifestările clinice tipice ale LCBP sunt durerea, icterul şi febra şi alcătuiesc împreună aşa-numita triadă a lui Charcot. Aceste manifestări clinice sunt în fapt, cele care conduc la realizarea investigaţiilor imagistice specifice LCBP şi care stabilesc în final diagnosticul. Valoarea predictivă a acestor semne clinice a stat la originea unei metaanalize realizată de Abbound *et al.* în 1994 [20]. Rezultatul acestei analize arată că maxim 19% dintre pacienţii cu LCBP prezintă triada Charcot completă în timp ce 50–80% dintre cei cu triada Charcot completă au LCBP. Acest ansamblu simptomatic nu este total specific prezenţei calculilor în calea biliară putând fi întâlnit şi în alte afecţiuni ale ductului biliar cum ar fi ascaridioza sau hidatidoza, precum şi în cazuri particulare de neoplasme periampulare.

ICTERUL

Este semnul cardinal şi însoţeşte prezenţa calculilor în coledoc într-un procent variabil. Făcând apel la aceeaşi referinţă, între aproximativ 50 până la 90% dintre pacienţii care au calculi în coledoc au valori crescute ale bilirubinei (nu şi neapărat icter), iar 33–37% dintre pacienţii care au bilirubină crescută au şi LCBP. De obicei, icterul este consecutiv colicii, la un interval de câteva ore sau a doua zi şi practic aduce pacientul la spital. Coloraţia nu este de intensitate mare, iniţial rapid progresivă, cu nuanţa gălbuie dominantă, poate diminua până la dispariţie după cum obstacolul litiazic mobil împiedică sau nu pasajul coledoco-duodenal al bilei. Există şi excepţii de la aceste caracteristici: icterul produs de inclavarea unui calcul în ampula Vater se intensifică progresiv până la valori foarte mari; icterul din împiertuirea coledociană se instalează insidios mimând un icter tumoral. Nu de puţine ori coloraţia icterică se manifestă numai la nivelul sclerelor şi este semnalată de anturaj. Pruritul, corolar frecvent al cazurilor neoplazice, lipseşte în marea majoritate a pacienţilor cu LCBP.

Oricum, din cauza absenţei bilei în tubul digestiv materiile fecale se decolorează progresiv până la scaunul acolic, situaţie mai frecventă, de asemenea, în icterele neoplazice. Ca urmare a creşterii presiunii în căile biliare bila reflueazā din canaliculele biliare în capilarele sinusoide, producând hipercromia urinei precum şi o uşoară hepatomegalie.

DUREREA

Deşi este simptomul cel mai frecvent întâlnit durerea este mai puţin caracteristică pentru LCBP comparativ cu icterul. Este de intensitate mare, necolicativă şi cu caracter de crampă, localizată în hipocondrul drept sau chiar în epigastru, încercarea de a contura trigonul pancreatico-coledocian Chauffard nemaiavând importanţă semiologică în prezent. Declanşată de obicei de masa de prânz sau de seară, durerea poate persista de la câteva minute la câteva ore, cu repetări pe parcursul mai multor zile. Lipsa de specificitate a durerii ca simptom izolat în cadrul LCBP este explicată prin prezenţa ei cu caracteristici similare dar cu intensitate mai redusă la pacienţi cu litiază veziculară dar cu cale biliară principală nelocuită. De multe ori, în contextul unei simptomatologii dureroase determinată de o litiază colecistică cunoscută şi temporizată medicamentos apariţia unei exacerbări a durerii, atât ca intensitate cat şi ca durată, chiar neînsoţită de icter ne poate duce cu gândul la o posibilă migrare coledociană. Simptomatologia de însoţire a „colicii biliare" de etiologie coledociană este formată ca şi în cazurile de litiaze veziculare de greaţă, vărsături, cefalee, meteorism abdominal etc. Am putea spune însă că, în cazul LCBP aceste simptome au o pondere mai redusă.

FEBRA

Febra este prezentă în circa o treime din cazuri deşi există comunicări (Boey *et al.*) care o descoperă într-o frecvenţă mult mai mare. Septicitatea precoce a obstrucţiei litiazice se explică prin activarea bruscă a florei bacteriene prezentă în formă latentă la suprafaţa calculilor de către citokinele eliberate de peretele canalului biliar [21]. Febra apare în pusee de 38–39° şi se însoţeşte de frisoane şi persistă 1–2 zile după dispariţia icterului la pacienţii care nu apucă încă să se prezinte la medic. În timpul frisonului de multe ori hemoculturile pot fi pozitive.

Fiecare dintre componentele triadei descrise mai sus poate fi prezentă în mod izolat ca unică sau dominantă manifestare a litiazei constituind aspecte clinice particulare întâlnite frecvent în practica chirurgicală.

Forma icterică evoluează cu un icter obstructiv tipic, fără alte semne care să sugereze litiaza; pruritul intens adesea prezent poate să orienteze eronat demersurile diagnostice către o etiologie neoplazică. O anamneză insistentă va descoperi de multe ori în antecedentele bolnavului prezenţa colicilor biliare sau chiar a episoadelor de colecistită acută.

Forma colangitică anicterică se caracterizează prin episoade febrile apărute la intervale neregulate fără a fi însoţite de durere sau icter, dar precedate de frison violent. Sub antibioticoterapie sau uneori chiar şi spontan episodul febril se poate remite alteori însă evoluţia spontană este severă. Anamneza poate şi în acest caz să fie evocatoare pentru etiologia sindromului febril.

Forma dureroasă este mai rară şi constă în colici cu intensitate variabilă şi apariţie neregulată localizate în cadranul superior drept. Adesea pe lângă durere există semne şterse ce pot sugera litiaza coledociană, însă trec de multe ori neobservate: hipercromia pasageră a urinii, mici frisoane, subicterul sclerelor.

Asocierea litiazei coledociene cu colecistita acută creează un tablou clinic complex, în care icterul, durerea şi febra se asociază cu prezenţa semnelor obiective de inflamaţie veziculară, fiind extrem de sugestiv pentru clinician. În formele extreme de colangită în care procesul septic are o agresivitate maximă eliberarea de endotoxine provoacă leziuni renale care duc în cele din urmă la oligoanurie şi retenţie azotată, constituind tabloul insuficienţei renale acute. Această asociere patologică a fost descrisă de Caroli sub numele de colangiă ictero-uremigenă.

DIAGNOSTICUL PARACLINIC AL LITIAZEI BILIARE

Demersurile diagnostice, în cazul unui pacient suspectat de litiază biliară, trebuie să se bazeze pe aspectele clinice constatate şi să continue cu arsenalul de investigaţii complexe, bioumorale şi imagistice, menite să conducă la diagnosticul pozitiv, corect şi complet, al afecţiunii.

INVESTIGAŢII DE LABORATOR

În litiaza veziculară simptomatică necomplicată nu se constată modificări ale testelor hematologice şi biochimice. Apariţia **leucocitozei** este sugestivă fie pentru colecistita acută, fie pentru colangita acută, fără a avea însă specificitate.

O mai mare semnificaţie o au **probele de retenţie biliară**. Obstrucţia – fie şi parţială – a ductului biliar principal duce la creşterea bilirubinemiei, a fosfatazei alcaline şi a gamma-glutamil transpeptidazei.

Bilirubinemia este reflectarea serică a gradului de obstrucţie a CBP, valorile ei fiind cu atât mai crescute cu cât obstrucţia e mai accentuată; creşterea se face în principal pe seama **bilirubinei conjugate**, ceea ce ajută diagnosticul diferenţial cu hiperbilirubinemiile din icterele hemolitice sau din icterele prin suferinţe hepatocitare. În cazul obstacolului litiazic, creşterea bilirubinei este relativ modestă (5–6 mg/100 ml), valorile care depăşesc 12–15 mg/100 ml atrăgând de obicei atenţia asupra unei etiologii tumorale a icterului. O altă caracteristică este intermitenţa hiperbilirubinemiei; fluctuaţia fenomenelor spastice şi inflamatorii din CBP au ca rezultat reluarea parţială sau totală a fluxului biliar, ceea ce se reflectă corespunzător în bilirubina serică.

Fosfataza alcalină este poate cel mai fidel indicator al colestazei, nivelul ei fiind sugestiv pentru cauza hiperbilirubinemiei. Dacă nivelul fosfatazei alcaline este normal, obstrucţia extrahepatică este foarte puţin probabilă. Dacă nivelul fosfatazei alcaline depăşeşte de trei ori limita inferioară a patologicului, obstrucţia extrahepatică

aproape sigur există. Nivelul fosfatazei alcaline poate fi disproporționat de mare la pacienții cu obstrucție parțială. Instalarea obstrucției stimulează hepatocitele să-și crească sinteza de fosfatază alcalină, care apoi reflueazǎ în sânge [22].

Gamma-glutamil transpeptidaza sprijină eșafodajul diagnostic, nivelul său crescut excluzând o proveniență osoasă a fosfatazei alcaline.

Din păcate, nici fosfataza alcalină nici gammaglutamil transpeptidaza nu sunt specifice, ci au numai rolul de a orienta diagnosticul etiologic al sindromului icteric.

O creștere a **amilazei** și a **lipazei pancreatice**, în special în contextul alterării probelor de colestază, arată instalarea pancreatitei acute.

Obstrucția biliară este frecvent însoțită și de creșterea moderată a **aspartat aminotransferazei** (AST) și **alanin aminotransferazei** (ALT), însă aceste două enzime nu sunt specifice pentru acest tip de suferință hepatică și trebuie interpretate doar în contextul clinic și bioumoral respectiv.

Colestaza este semnalată și de prezența **pigmenților biliari** în urină, care este un indicator precoce al hiperbilirubinemiei și care reclamă continuarea investigațiilor. Pragul renal de eliminare a bilirubinei conjugate este 1 mg/100 ml, ceea ce este prea puțin pentru a produce icterul clinic; din acest motiv hipercromia urinei precede colorația icterică a tegumentelor.

Prin urmare, deși numeroase investigații bioumorale stau la dispoziție pentru evidențierea etiologiei și formei suferinței biliare, ele nu sunt specifice și au de cele mai multe ori un rol orientativ, care nu poate fi interpretat în afara complexului clinico-biologic specific bolnavului respectiv. Creșterea leucocitelor arată infecția, fără a putea preciza însă dacă sursa acesteia este vezicula biliară sau calea biliară principală; hiperbilirubinemia cu predominanța marcată a fracțiunii conjugate este un martor fidel al obstrucției biliare, care obstrucție – dacă este incompletă – poate evolua fără icter, caz în care este demonstrată doar de creșterea enzimelor de colestază și așa mai departe.

Iată de ce se impun niște mijloace de investigație suplimentare.

INVESTIGAȚII IMAGISTICE

Pe parcursul multor ani, posibilitățile de vizualizare a căilor biliare au fost extrem de limitate. În ultimul sfert al secolului trecut, progresele remarcabile făcute în radiologie, ecografie și endoscopie au permis identificarea cauzei și localizarea precisă a procesului patologic; mai mult decât atât, de multe ori examenul diagnostic s-a transformat în procedeu terapeutic.

Radiografia abdominală simplă

Este o investigație rapidă dar care nu oferă de obicei foarte multe informații, de vreme ce numai 15–17% din calculi sunt radioopaci; valoarea să constă mai mult în excluderea altor cauze de durere în cadranul superior drept al abdomenului, cum ar fi de exemplu ulcerul perforat și este mai puțin folosită în prezent.

Există totuși o serie de situații în care radiografia abdominală simplă dă informații utile asupra complicațiilor litiazei biliare: prezența aerului în căile biliare (pneumobilia), prezența bulelor de aer în peretele și/sau în lumenul colecistului și opacificarea parțială sau totală a peretelui vezicular.

Când se constată prezența aerului în căile biliare ale unui pacient care nu are în antecedente o sfincterotomie sau o derivație biliodigestivă este o mare probabilitate de a întâlni fistula biliodigestivă. Pe lângă etiologia litiazică, o fistulă biliodigestivă poate fi însă și o complicație a unei tumori gastrice, colonice sau chiar a căilor biliare precum și a unui ulcer duodenal cronic.

Bulele de aer din peretele sau din lumenul vezicular indică o complicație severă și neobișnuită a litiazei veziculare: colecistita emfizematoasă. În acest caz, radiografia abdominală simplă este cea mai precisă metodă de diagnostic. În ortostatism, gazul intralumenal dă imaginea de nivel hidroaeric și eventual se observă și prezența calculilor. Într-un stadiu mai avansat, gazul intramural se prezintă ca mici bule rotunde care înconjoară parțial sau complet colecistul. Dacă s-au dezvoltat și abcese pericolecistice, acestea apar ca imagini radiotransparente multiple, diseminate în țesuturile periveziculare [23].

În ileusul biliar, tabloul radiologic complex poate fi util în determinarea adevăratei cauze a ocluziei. Astfel, pe radiografia abdominală simplă pot apărea, izolate sau concomitente, următoarele aspecte: aer în căile biliare, imaginea calculului migrat, imagini hidroaerice.

Calcificarea extinsă a peretelui vezicular, cunoscută sub numele de „vezicula de porțelan", este o situație rară, dar ușor de recunoscut. Etio-

logia este necunoscută, dar probabil este legată de obstrucția cronică a canalului cistic. De obicei se remarcă și prezența calculilor veziculari. Asocierea între vezicula de porțelan și adenocorcinomul vezicular este foarte frecventă și va fi discutată în legătură cu colecistectomia laparoscopică.

În sfârșit, o altă situație neobișnuită este vezicula plină cu bilă radioopacă, tot consecința obstrucției canalului cistic. Bila radioopacă este întotdeauna asociată cu prezența calculilor; imaginea poate să dispară complet dacă cisticul se dezobstruează și bila este evacuată în duoden [24].

Colecistografia orală

Introdusă în 1924, colecistografia orală s-a dovedit o metodă ieftină și simplă de explorare a veziculei biliare. Pentru a realiza imagini de bună calitate, este necesară o bună funcție de absorbție a colecistului care trebuie să poată concentra substanța de contrast ajunsă în lumen. Calculii se văd, de obicei, ca defecte de umplere în vezicula opacifiată.

Utilizarea metodei a fost însă limitată de mai mulți factori: rezultate fals pozitive din cauza noncomplianței bolnavului, disfuncția hepatică, reacții adverse la substanța de contrast.

Apariția ecografiei a aruncat colecistografia orală într-un con de umbră, ea rămânând să fie folosită în centrele cu dotare minimă sau pentru selecționarea candidaților la terapia de disoluție a calculilor. Astfel, pentru cei care vor urma un tratament oral în acest scop, este necesară o bună funcționare a colecistului – dovedită prin colecistografia orală – menită să concentreze substanța activă. De asemenea, premergător litotriției extracorporeale este necesară o colecistografie orală, această metodă terapeutică fiind contraindicată la bolnavii la care vezicula nu se opacifiază [25].

Colecistocolangiografia intravenoasă

Această tehnică a fost practic înlocuită de colangiografia transhepatică percutană și de colangiografia endoscopică retrogradă, precum și de colescintigrafie și colangio-RMN. Substanța de contrast iodată se administrează intravenos și este apoi excretată în bilă, opacifiind arborele biliar. Indicația frecventă în trecut era explorarea căilor biliare la bolnavii care suferiseră o colecistectomie sau la care colecistografia orală eșuase; de asemenea, excluderea colecistului la colangiografia i.v. era semnul pozitiv al colecistitei acute. Indicațiile enumerate par acum desuete, când investigații mult mai performante sunt relativ accesibile.

Nefiind o metodă foarte populară printre radiologi, colangiografia i.v. a cunoscut un declin marcat din două mari cauze: opacifierea insuficientă a arborelui biliar și incidența crescută a reacțiilor adverse la substanța de contrast [26]. În anii '70 au fost numeroase reușite în a găsi noi substanțe de contrast, cu concentrare sporită în bilă și alergenicitate mai mică.

Interesul pentru colangiografia intravenoasă a sporit odată cu apariția colecistectomiei laparoscopice. La începuturile acestei tehnici, perspectiva litiazei coledociene restante era de temut și chirurgii au simțit nevoia unei explorări preoperatorii, reîntorcându-se la această veche metodă, detronată definitiv apoi de colangiografia RMN.

Colangiografia transhepatică percutană (CTP)

Introducerea directă a substanței de contrast produce cea mai completă și detaliată imagine a căilor biliare. Preoperator, această imagine poate fi obținută pe cale endoscopică sau pe cale transhepatică percutană.

Începută în anii '30, această metodă de explorare a suferit pe parcurs numeroase îmbunătățiri tehnice, însă continuă să păstreze riscul hemoragiei sau biliragiei care să necesite laparotomie de urgență.

Tehnica presupune introducerea unui ac, sub control radiologic, prin tegument și prin parenchimul hepatic în căile biliare intrahepatice; după confirmarea poziției acului și plasarea unui fir ghid, se poate monta un cateter prin care se injectează substanța de contrast.

Metoda nu se folosește decât în cazurile complicate de litiază biliară, de obicei când abordul endoscopic a eșuat. CTP localizează cu precizie calculii și, ceea ce este foarte important, creează o nouă cale de abord mini-invaziv care, fie singură, fie combinată cu endoscopia, să realizeze dezobstrucția.

Ca orice metodă invazivă, CTP prezintă riscuri destul de serioase (coleperitoneul, hemoragia, suprainfecția, fistule arterio-venoase), motiv pentru care realizarea ei aparține radiologilor intervenționiști pregătiți în acest scop.

Colangiopancreatografia endoscopică retrogradă diagnostică

Realizată pentru prima oară în 1968 de McCune [27], colangiopancreatografia endoscopică retrogradă (CPER) a devenit rapid o modalitate diagnostică de mare importanță în elucidarea maladiilor hepatobiliare și pancreatice. Instrumentarul specific a fost permanent îmbunătățit pe parcursul ultimilor 25 ani; la sfârșitul anilor '80 s-a produs un salt important prin dezvoltarea videoendoscopiei, ceea ce a permis obținerea de imagini-document și a ușurat pregătirea endoscopiștilor. Aceștia s-au selecționat atât din rândul gastroenterologilor cât și din rândul chirurgilor și au căpătat abilități superioare celor necesare manevrelor standard de endoscopie digestivă superioară și inferioară; ca urmare, la ora actuală această manevră – deși rămâne o performanță endoscopică – este răspândită și utilizată pe scară largă, fără a fi deocamdată detronată de proceduri neinvazive ca ecografia sau rezonanța magnetică nucleară.

Practic, metoda constă în vizualizarea endoscopică a papilei duodenale mari cu ajutorul unui duodenoscop; CBP va fi canulată transpapilar și se va injecta substanță de contrast, obținând imaginea radiologică a arborelui biliar.

Dacă scopul efectuării CPER este pur diagnostic (eventualitate mai rară în patologia biliară), contraindicațiile metodei se limitează la instabilitatea hemodinamică, sepsisul patent și pancreatita acută severă [28]. Primele două expun bolnavul la decompensare în timpul procedurii, motiv pentru care înainte de intervenție este recomandată stabilizarea stării pacientului. Pancreatita acută severă poate fi agravată de CPER, care este, în general, evitată în astfel de situații, cu excepția cazurilor când cauza pancreatitei este chiar litiaza CBP și demersul endoscopic capătă valențe terapeutice.

Indicată în primul rând pentru elucidarea cauzelor icterului obstructiv, CPER este inestimabilă în cazul litiazei CBP. Injectarea retrogradă a substanței de contrast permite identificarea calculilor, a poziției, numărului și formei lor și a consecințelor litiazei asupra morfologiei și funcționalității căilor biliare intra și extrahepatice. Cu toate acestea, vezicula biliară nu este întotdeauna vizualizată la CPER. Identificarea calculilor veziculari este pretențioasă, deoarece excesul sau cantitatea insuficientă de substanță de contrast duc la interpretări greșite. În anumite situații, colecistul nu se opacifiază deloc; este cazul obstrucțiilor litiazice ale canalului cistic, colecistului scleroatrofic și – paradoxal – al obstrucțiilor biliare distale prin calculi sau stenoză ampulară. Rohrmann și colaboratorii [29] studiază această problemă și arată că obstrucția distală a CBP are drept consecință creșterea presiunii intraductale și mărirea calibrului; acestea implică la rândul lor staza veziculară și apariția consecutivă a noroiului biliar. Noroiul biliar inhibă fluxul retrograd al substanței de contrast. Dacă se continuă injectarea substanței de contrast sau dacă se obțin imagini radiologice tardive, se remarcă difuzarea treptată a mediului opac în canalul cistic și apoi în colecist, care se vizualizează astfel slab și cu întârziere. Pentru a afirma nonopacifierea colecistului, Rohrmann recomandă respectarea criteriilor tehnice: opacifierea densă a căilor biliare extrahepatice, vizualizarea căilor biliare intrahepatice de ordinul 3, modificarea poziției bolnavului pentru umplerea veziculei. Dacă și în aceste condiții vezicula biliară refuză să primească substanța de contrast, ea este foarte probabil exclusă și va face obiectul intervenției chirurgicale.

În cazul CPER diagnostic, complicațiile care pot apărea, în afara complicațiilor endoscopiei standard, sunt: pancreatita acută, colangita acută și complicațiile satelite sedării la care este supus bolnavul. Rata globală a complicațiilor nu depășește 3% [30].

Invazivitatea metodei, perspectiva complicațiilor și nu în ultimul rând, costurile ridicate ale procedurii, au determinat practicienii să evalueze utilitatea CPER la bolnavii suspectați de coledocolitiază. Numeroase studii [31, 32] ajung la concluzia că uneori abordul endoscopic este abuziv și încearcă să ofere eventualități diagnostice cu sensibilitate și specificitate similare CPER. Sunt astfel propuse atât investigații de vârf ca ecoendoscopia și colangio-RMN dar și investigații clasice cum este colangiografia intravenoasă. Acestea s-au dovedit a fi excelente metode de screening, care elimină în mare măsură abuzul de CPER; în funcție de factorii de predicție preoperatorie a litiazei CBP, s-a estimat că rata CPER nenecesare poate varia între 44 și 94%. Lindsay și colaboratorii, folosind colangiografie intravenoasă preoperatorie pentru investigarea suspiciunii de litiază coledociană, reduce rata CPER nenecesare la 14,6%.

Colangiografia intraoperatorie

Folosirea colangiografiei intraoperatorii în timpul intervenției chirurgicale asupra căilor biliare oferă un prețios mijloc diagnostic menit să orienteze cursul operației, în sensul efectuării unui tratament chirurgical corect și complet. Colangiografia intraoperatorie permite vizualizarea întregului arbore biliar, de la căile biliare intrahepatice până la porțiunea distală a CBP și arată pasajul substanței de contrast în duoden.

Avantajele principale ale colangiografiei intraoperatorii sunt următoarele: arată anatomia arborelui biliar, inclusiv variantele anatomice; identifică modificările patologice pe care chirurgul le-ar fi putut trece cu vederea, cum sunt calculii, stenozele, inflamațiile acute sau cronice și tumorile. Această metodă furnizează harta radiologică a arborelui biliar la momentul respectiv, imaginea putând să fie înregistrată și apoi studiată de alți specialiști sau comparată cu modificările susceptibile să apară în timp.

Colangiografia intraoperatorie a fost introdusă de Mirizzi și a devenit apoi un accesoriu important în chirurgia biliară. Deși valoarea colangiografiei intraoperatorii în cazurile complicate nu a fost pusă în discuție, există opinii extrem de diferite în ceea ce privește folosirea ei de rutină sau în manieră selectivă.

Tehnica acestei explorări presupune anumite dotări ale sălii de operație. Astfel, masa de operație trebuie să fie radiotransparentă și în sală trebuie să se afle un aparat Roentgen mobil. Având în vedere că imaginile statice sunt de mică valoare diagnostică, este important ca aparatul Roentgen să fie în măsură să furnizeze imagini scopice în timp real, eventual procesate digital, care să permită urmărirea umplerii căilor biliare cu substanță de contrast, poziționând pacientul cât mai convenabil pentru observarea detaliilor. În condiții ideale, între sala de operație și departamentul de radiologie există o conexiune audio-video, care permite consultul extemporaneu între chirurg și radiolog [33].

În ceea ce privește cateterele pentru colangiografie, există nenumărate modele care variază prin formă, lungime, elasticitate, consistență și metode de retenție în calea biliară. Dezvoltarea colecistectomiei laparoscopice a necesitat apariția unor pense speciale pentru colangiografie, pense care conduc cateterul către canalul biliar și asigură etanșeitatea montajului; după introducerea cateterului în canalul cistic, valvele pensei sunt închise și astfel este împiedicat refluxul peritoneal de substanță de contrast sau bilă, fără a fi împiedicată însă injectarea.

În absența dispozitivelor dedicate, realizarea colangiografiei intraoperatorii pe cale laparoscopică este mai dificilă, dar perfect realizabilă. Cateterul poate fi introdus percutan cu ajutorul unui trocar cu calibru mic, având și avantajul alegerii locului de puncție aflat în poziția cea mai convenabilă în raport cu căile biliare. După canularea canalului cistic, cateterul poate fi ținut pe loc și etanșat cu ajutorul unui clip, sau – de preferat – cu ajutorul unei ligaturi, sau – cel mai comod și mai rapid – cu ajutorul unei pense autostatice. Cu toate neajunsurile care pot fi reproșate tehnicilor improvizate, ele își dovedesc totuși utilitatea atunci când sunt necesare pentru elucidarea unei situații dificile.

Calea de realizare a colangiografiei a fost o vreme subiect de controversă. Colangiografia prin puncția veziculei biliare a fost folosită la începuturile colecistectomiei laparoscopice, însă prezintă dezavantajul soluției de continuitate în peretele colecistic și al prezenței unei umbre radioopace mari care poate împiedica observarea detaliilor. Această tehnică este limitată și de obstrucția ductului cistic, caz în care opacifierea CBP nu se va mai produce.

Colangiografia transcistică este preferată astăzi de majoritatea chirurgilor. După disecția triunghiului Calot și evidențierea fără dubii a canalului cistic, se plasează un clip la joncțiunea cisticoinfundibulară. Se secționează apoi parțial canalul cistic pe fața sa anterolaterală, până în momentul apariției de bilă. Se recomandă – în acest moment – „mulgerea" retrogradă a canalului cistic pentru a îndepărta eventualii calculi mici de la acest nivel [34]; după aceea, canalul cistic este canulat și se injectează substanța de contrast, obținând imaginile radiologice dorite.

Controversa privind rutina sau selectivitatea în practicarea colangiografiei intraoperatorii este foarte veche și probabil nu se va sfârși prea curând. Partizanii colangiografiei de rutină au câștigat argumente în plus odată cu apariția colecistectomiei laparoscopice, operație lipsită de vederea tridimensională și de posibilitatea palpării,

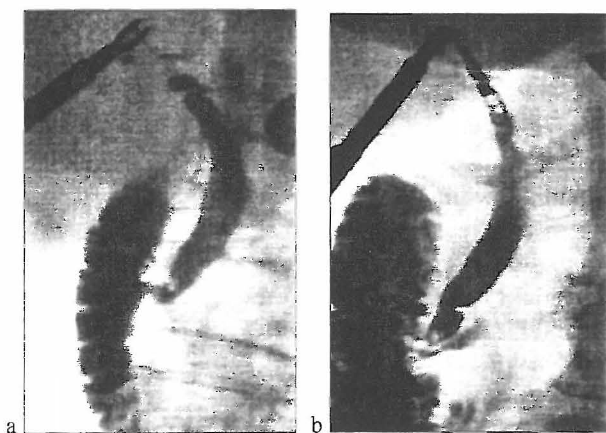


Figura 13. Imagini de colangiografie intraoperatorie transcistică -se observă imagini de calculi (a, b) în coledocul terminal şi imagini radiotransparente în cistic (b), care sunt bule de aer.

dar grevată de un risc mai mare de lezare a CBP comparativ cu colecistectomia clasică (fig. 13). Sackier sistematizează astfel motivele pentru care este recomandabilă colangiografia de rutină:

1. Detectarea calculilor CBP nesuspectaţi. Testele de laborator susceptibile să prevadă existenţa calculilor coledocieni sunt nespecifice şi nu au suficientă sensibilitate; pe de altă parte, antecedentele sugestive – cum sunt icterul sau colecistita – adesea lipsesc sau nu sunt relatate de pacienţi [35]. Deoarece calculii nesuspectaţi apar cu o incidenţă de aproximativ 6–8% [36–38], colangiografia intraoperatorie permite atât detectarea cât şi înlăturarea lor în timpul aceleiaşi proceduri.

2. Evidenţierea ductelor accesorii. Prezenţa ductelor accesorii care fac legătura între ficat şi vezicula biliară este o cauză supărătoare de biliragie postoperatorie. Detectarea radiologică a unui astfel de canal aberant dă posibilitatea chirurgului să-l identifice la disecţie şi să-l ligatureze.

3. Precizarea anatomiei. Marea variabilitate anatomică a arborelui biliar, precum şi remanierile morfologice acute sau cronice expun bolnavul riscului de leziune biliară în timpul colecistectomiei laparoscopice. Clarificarea particularităţilor morologice ale cazului operat scade incidenţa acestor leziuni, după cum a fost demonstrat în numeroase studii [39–41].

4. Canalul cistic scurt. Un canal cistic scurt a fost definit ca un canal cistic care nu permite plasarea sigură a două clipuri, lăsând şi o distanţă de siguranţă între clipul distal şi CBP. Eşecul în aprecierea acestei situaţii poate duce la stenoza CBP sau fistulă biliară.

5. Leziunile iatrogene. Dacă în timpul colangiografiei chirurgul nu reuşeşte opacifierea canalului hepatic comun, indiferent de eforturile făcute, atunci este foarte probabil că s-a confundat canalul cistic cu CBP şi aceasta din urmă a fost clipată. În cazul în care această leziune este identificată imediat prin colangiografie intraoperatorie, poate fi rezolvată simplu printr-un drenaj biliar extern; dacă, dimpotrivă, leziunea nu este diagnosticată, pasul operator următor presupune secţionarea CBP cu consecinţe grave atât ca evoluţie cât şi ca rezolvare chirurgicală.

Deşi enumerarea situaţiilor în care colangiografia intraoperatorie de rutină este salvatoare poate să constituie un îndemn suficient pentru adoptarea acestei atitudini, există contraargumente care susţin o utilizare selectivă a explorării radiologice preoperatorii, rezervată cazurilor selecţionate. Această atitudine îşi are începuturile chiar înainte de apariţia chirurgiei laparoscopice şi se bazează în principal pe progresele făcute de endoscopia intervenţională.

În ceea ce priveşte leziunea căii biliare principale, condiţia esenţială a evitării acesteia este demonstrarea clară a anatomiei biliare înainte de producerea leziunii. Tehnica laparoscopică de efectuare a colangiografiei presupune însă ca prim pas identificarea canalului cistic, care este disecat circumferenţial, clipat la joncţiunea cu infundibulul şi apoi secţionat. Prin urmare, leziunea CBP poate să se producă chiar în timpul manevrelor preliminare colangiografiei, dacă CBP a fost luată drept canal cistic şi secţionată. Pe de altă parte, în timpul efectuării colangiografiei, leziunea CBP este posibilă şi în absenţa confuziei cu canalul cistic; un cateter rigid poate efracţiona calea biliară sau manipularea excesivă a cisticului poate duce la avulsia acestuia de la locul de implantare în CBP.

Eventualitatea apariţiei leziunii este şi mai probabilă în cazul unui canal cistic scurt, cu atât mai greu de utilizat pentru colangiografie intraoperatorie cu cât este mai greu de disecat; în aceste situaţii evitarea accidentelor nedorite se face mai degrabă prin conversiunea la laparotomie decât prin colangiografia intraoperatorie [42].

Colangiografia intraoperatorie nu poate exclude leziunile CBP. Un studiu publicat de Berci [43] – un partizan al colangiografiei de rutină – arată că

şi în condiţiile explorării radiologice intraoperatorii neselective, leziunile continuă să se producă. Literatura publicată până la această dată nu a reuşit să demonstreze dacă colangiografia intraoperatorie de rutină apără chirurgul de lezarea căii biliare principale.

De asemenea, există rezultate fals negative şi fals pozitive. în literatură se raportează colangiografii fals pozitive, care sugerează incorect prezenţa calculilor în CBP, în proporţii de 0,8 până la 1,6%. Totuşi, această rată a rezultatelor fals pozitive trebuie interpretată cu circumspecţie; atunci când o colangiografie intraoperatorie sugerează prezenţa calculilor în calea biliară principală, iar colangiopancreatografia consecutivă nu găseşte nici un calcul, acest lucru se poate datora fie unei imagini colangiografice false, fie pasajului spontan al calculului în douden, în intervalul dintre colecistectomia laparoscopică şi CPER. Se pare că acest pasaj se petrece în aproximativ 25% din cazuri [44], ceea ce subliniază ideea că nu orice calcul restant în ductul biliar determină o suferinţă clinică, deşi unele dintre acestea – ca de exemplu pancreatita acută sau colangita acută – pun în pericol viaţa.

Lăsând deoparte aspectele teoretice şi studiile legate de colangiografia intra-operatorie, trebuie luată în discuţie practica curentă în comunitatea chirurgicală. Există studii, citate de Talamini care arată că numai 42–55% dintre chirurgii americani practică colangiografia de rutină, în ciuda multor susţinători ai acesteia.

Într-un studiu prospectiv randomizat, despre efectuarea selectivă sau de rutină a colangiografiei intraoperatorii, Soper [14] demonstrează că aceasta sporeşte costul intervenţiei chirurgicale cu 700 USD. Pe de altă parte, colangiografia pare a fi mai puţin costisitoare decât procedurile terapeutice consecutive litiazei coledociene restante sau leziunii CBP.

În ideea de a scădea gradul de subiectivism, 100 dintre colangiografiile intraoperatorii efectuate la spitalul Elias au fost practicate de rutină şi au făcut obiectul unui **studiu prospectiv**. Astfel, între februarie şi aprilie 2002 au fost efectuate 100 de colangiografii intraoperatorii de rutină, pe un lot de pacienţi alcătuit din 19 bărbaţi şi 81 femei, cu o vârsta medie de 55 ani (între 23 şi 77). Colangiografia intraoperatorie s-a efectuat întotdeauna pe cale transcistică, cu ajutorul pensei pentru colangiografie Olympus. Indicaţia de colecistectomie laparoscopică a fost litiaza veziculară. Pacienţii au fost împărţiţi în două loturi, P+ şi P–, după cum prezentau sau, respectiv, nu prezentau criteriile clinice, biologie şi imagistice de efectuare a colangiografiei intraoperatorii. Colangiografia pozitivă (C+) a fost considerată aceea al cărei rezultat a influenţat cursul terapeutic al cazului, necesitând manevre suplimentare ca drenajul transcistic, extracţia transcistică a calculilor sau terapia endoscopică postoperatorie. Au fost excluşi din studiu pacienţii care au avut indicaţie preoperatorie formală de CPER (calcul demonstrat imagistic în CBP), la care s-a aplicat protocolul standard folosit în secţie în aceste cazuri, care presupune abordul endoscopic terapeutic urmat de colecistectomia laparoscopică. Interpretarea statistică a rezultatelor s-a realizat cu ajutorul testului de semnificaţie FISCHER EXACT.

În lotul P+ au fost înrolaţi 30 pacienţi, care întruneau unul sau mai multe dintre următoarele criterii:

– clinic (colică prelungită, febră, frison, icter recent, pancreatita recentă): 21 pacienţi;

– bioumoral (enzime de colestază crescute, amilazemie crescută): 11 pacienţi;

– imagistic (dilataţie CBP la ecografie, CT, colangio-RMN): 16 pacienţi.

Ceilalţi 70, care nu întruneau nici unul dintre criteriile respective, au fost înrolaţi în lotul P–.

Dintre cele 100 de colangiografii intraoperatorii încercate au reuşit 92 şi au eşuat 8. Cauzele eşecurilor au fost:

– secţionarea prematură a canalului cistic – 1 caz;

– cistic foarte îngust, imposibil de canulat – 6 cazuri;

– alergie la iod – 1 caz.

În urma colangiografiilor intraoperatorii, s-a constatat o situaţie care a influenţat cursul terapeutic imediat al pacientului (C+) în 10 cazuri:

– coledoc de pasaj: 2 cazuri;

– litiază de canal cistic: 4 cazuri;

– litiază a CBP: 4 cazuri.

Durata medie a colangiografiei intraoperatorii a fost de 5'30" şi nu au fost înregistrate incidente şi accidente intraoperatorii sau complicaţii postoperatorii.

Cei 10 pacienţi C+ au provenit din ambele loturi, respectiv 5 din lotul P+ şi 5 din lotul P–. Analiza statistică realizată cu ajutorul testului FISCHER EXACT, a calculat valoarea $p = 0,138$, ceea ce arată că asocierea între pacienţii C+ şi

factorii predictivi care i-au atribuit lotului P+ este întâmplătoare. Prin urmare, factorii predictivi preoperatori ai litiazei CBP sunt practic inoperanţi.

Studiul a mai relevat o situaţie clinică specială şi anume surprinderea calculilor în cursul migrarii prin canalul cistic în 4% din cazuri. Acest moment este de obicei marcat de o colică de migrare foarte zgomotoasă, dar poate rămâne nerecunoscut intraoperator. Dezobstrucţia canalului cistic a fost simplă în toate cazurile; în absenţa acestei rezolvări evoluţia postoperatorie ar fi putut fi grevată de instalarea fistulei biliare sau a litiazei CBP.

În cele patru cazuri de litiază a CBP s-a instituit drenaj biliar transcistic, iar postoperator s-a efectuat sfincterotomia endoscopică cu extracţie de calculi, cu succes şi evoluţie favorabilă în toate cazurile. Drenajul transcistic a fost suprimat fără incidente.

Concluziile studiului au fost următoarele: deşi nu se justifică folosirea de rutină a colangiografiei intraoperatorii, rata de 4% a litiazei CBP diagnosticate astfel încadrându-se în limitele furnizate de literatură, ea rămâne un examen care aduce un real beneficiu diagnostic, extrem de accesibil tehnic, cu o durată redusă, lipsit de morbiditate proprie şi perfect realizabil în condiţii de dotare standard. Alegerea cazurilor în care se consideră indicată colangiografia intraoperatorie se face de obicei, din păcate, pe baza unor criterii preoperatorii de mică valoare predictivă şi deci o mare relevanţă în elaborarea acestei indicaţii par să o aibă constatările intraoperatorii vizuale şi – atât cât este posibil – palpatorii.

Controversa colangiografie introperatorie de rutina sau selectivă va dăinui probabil atâta timp cât tratamentul litiazei biliare va fi un tratament eminamente chirurgical. Ceea ce rămâne însă important este că fiecare chirurg să-şi precizeze nişte criterii, pe baza cărora să elaboreze un algoritm în care colangiografia intraoperatorie să aibă un rol bine precizat. În acest mod, ţinând cont de experienţă, abilitate tehnică şi cunoştinţe teoretice, va reuşi un nivel minim al evenimentelor intraoperatorii şi postoperatorii nedorite.

Colangiografia postoperatorie de control

Colangiografia postoperatorie de control se efectuează când operaţia s-a încheiat prin montarea unui drenaj biliar extern, fie transcistic, fie pe tub Kehr (fig. 14).



Figura 14. Colangiografie de control pe drenajul transcistic (calculi restanţi).

Tubul de dren reprezintă calea de injectare a substanţei de contrast; înainte de suprimarea drenajului este practic obligatorie efectuarea unei astfel de colangiografii, în scopul de a documenta suplimentar vacuitatea căii biliare principale şi de a cerceta din nou pasajul coledocoduodenal, ambele fiind esenţiale pentru evitarea fistulei biliare.

Metoda este simplă, precisă, uşor de efectuat şi rapidă, completând în mod fericit explorarea intraoperatorie.

Ecografia

Ecografia, pentru care literatura anglo-saxonă rezervă termenul sugestiv de ultrasonografie, se bazează pe comportarea diferită a ţesuturilor faţă de un fascicul de ultrasunete. Imaginile obţinute oferă detalii structurale de ordinul milimetrilor şi nu necesită administrarea de substanţă de contrast; aparatele moderne furnizează imagini în timp real, permiţând astfel interacţiunea exploratorului cu structura explorată.

Această investigaţie nu necesită nici o pregătire sau o pregătire minimă, este foarte bine tolerată, nu iradiază bolnavul şi medicul şi este lipsită de efecte adverse.

Dispozitivele de ecografie au suferit perfecţionări şi miniaturizări semnificative de-a lungul anilor, astfel încât pot fi deplasate la salon, în sala de operaţii sau în terapie intensivă pentru explorarea bolnavilor nedeplasabili.

Există, din păcate, şi factori limitatori ai ecografiei; obezitatea duce la deteriorarea rezoluţiei din cauza stratului mare de ţesut gras care trebuie străbătut; gazele şi osul sunt impermeabile la ultrasunete şi dau artefacte în imaginea ţesuturilor învecinate.

În sfârşit, metoda este în mare măsură dependentă de experienţa şi priceperea ecografistului, care influenţează semnificativ acurateţea rezultatului.

Ecografia abdominală percutană

Metodă absolut neinvazivă, ecografia abdominală este cea mai simplă şi cea mai precisă metodă de diagnosticare a calculilor veziculari. Aceştia apar ca elemente intens ecogene, localizate în colecist şi prezentând o umbră posterioară bine definită. Dacă nu sunt inclavaţi, calculii se mişcă odată cu schimbarea poziţiei. Aceste caracteristici sunt capabile să definească chiar şi calculi de 1 mm diametru însă uneori pot apărea confuzii cu polipii, mai ales dacă aceştia sunt calcificaţi.

Dificultăţile apar când colecistul este contractat iar calculii din interior pot simula gaze surprinse într-o ansă de intestin. De asemenea, greu de „văzut" ecografic este calculul inclavat în infundibul, regiune care oricum este foarte ecogenă.

Limitele ecografiei în ceea ce priveşte diagnosticul calculilor veziculari se referă – în afară de pietrele foarte mici – la numărul şi mărimea calculilor şi la existenţa calcificărilor; aceste caracteristici sunt însă mai puţin importante pentru chirurgi, ele fiind extrem de utile în cazul tratamentului conservator al litiazei.

Ecografia este esenţială în diagnosticul colecistitei acute prin evidenţierea calculilor intralumenali şi a edemului sau gazului din peretele vezicular. Măsurarea grosimii peretelui vezicular este un element ajutător în decizia asupra căii de abord a colecistectomiei, deoarece o grosime de peste 5 mm poate împiedica intervenţia laparoscopică. În colecistita acută, edemul parietal dă imaginea tipică de dublu contur al peretelui vezicular, în timp ce în colecistita cronică, chiar dacă peretele este îngroşat, aspectul de dublu contur lipseşte.

Ecografia este utilă şi în explorarea CBP, chiar dacă nu e la fel de precisă ca atunci când se referă la vezicula biliară. Diametrul căilor biliare poate fi măsurat cu suficientă precizie; odată dilatate, căile biliare rămân destinse şi după dezobstrucţie. Nivelul obstrucţiei poate fi precizat, însă natura elementului obstructiv nu este întotdeauna clară. Calculii care depăşesc 5 mm sunt vizualizaţi cu oarecare uşurinţă, dacă gazele duodenale nu umbresc imaginea. Coledocul retroduodenal şi cel intrapancreatic sunt greu vizibile ecografic şi chiar calculii mari prezenţi în aceste porţiuni pot fi rataţi.

O imagine particulară o oferă vezicula de porţelan, care apare ecografic ca o bandă curbă de echouri intense şi umbră, aspect similar cu prezenţa gazului în lumenul vezicular. În aceasta situaţie, diagnosticul este tranşat de radiografia abdominală simplă.

Prin urmare, ecografia este foarte utilă în detectarea dilataţiei arborelui biliar şi, de obicei, poate indica nivelul – dacă nu şi locul precis – al obstrucţiei. Este mai puţin folositoare în determinarea etiologiei obstrucţiei, pe care totuşi câteodată o precizează. În acest fel, ecografia este prima investigaţie imagistică care trebuie efectuată unui pacient icteric. Dacă ecografia nu reuşeşte să demonstreze nici o leziune, se extind explorările cu metodele invazive.

Ecografia endoscopică

Ecografia endoscopică a fost posibilă datorită micşorării transductorilor până la a putea fi încorporaţi într-un fibroscop. Astfel, folosind frecvenţe înalte, s-au obţinut imagini ecografice de mare rezoluţie ale esofagului, stomacului, căilor biliare şi pancreasului.

Procedura are asemănări cu colangiografia endoscopică retrogradă, este foarte bine tolerată şi nu implică riscuri majore. Deoarece posibilităţile de vizualizare a lumenului sunt limitate, se recomandă efectuarea prealabilă a unei examinări endoscopice complete.

Bazat pe constatările imagistice anterioare, transductorul trebuie orientat către zona-ţintă, el urmând să scaneze ţesuturile la diferite profunzimi, în funcţie de structura de examinat. Imaginile ecografice obţinute se înregistrează pentru a putea fi revăzute ulterior.

Poziţia optimă pentru ecografia endoscopică a căilor biliare este nivelul duodenului; pentru vizualizarea corespunzătoare a papilei, veziculei biliare şi căilor biliare extrahepatice se foloseşte un balon umplut cu apă, menit să umple spaţiul gol dintre transductor şi peretele duodenal.

În ceea ce priveşte litiaza veziculară, aceasta poate fi diagnosticată extrem de precis prin eco-

grafia percutană; pentru litiaza căii biliare principale însă, ecografia endoscopică s-a dovedit a fi la fel de sensibilă şi de specifică ca şi colangiografia endoscopică retrogradă; mai mulţi autori [46] descriu pentru această metodă o valoare predictivă pozitivă de 94,9–100% şi o specificitate de 97–100%, ceea ce face ca diagnosticul endoecografic să fie echivalent sau chiar superior celui obţinut prin CPER.

Palazzo [47] consideră ecografia endoscopică drept cea mai sensibilă şi mai specifică metodă de diagnostic al litiazei CBP fără morbiditate şi recomandă efectuarea ei la bolnavii cu risc crescut înainte de colecistectomia laparoscopică, pentru a preciza diagnosticul şi a evita CPER inutile.

Într-un studiu recent, Liu şi colaboratorii [48] arată că ecografia endoscopică este superioară ecografiei convenţionale, tomografiei computerizate şi CPER în detectarea microlitiazei veziculare, la bolnavii cu episoade de pancreatită acută, considerată iniţial a fi idiopatică. Ca urmare a precizării diagnosticului, s-a practicat colecistectomia laparoscopică, consecutiv căreia episoadele de pancreatită acută au încetat.

Ecografia endoscopică este o metodă de explorare modernă şi lipsită de riscuri. Neajunsurile principale sunt preţul ridicat al echipamentului şi necesitatea unui personal antrenat. Avantajul constă în explorarea endolumenală, care înlătură mulţi dintre factorii limitatori ai ecografiei percutane. Anticipata perfecţionare a sondelor ultrasonice şi a prelucrării digitale a imaginii vor mări acurateţea diagnostică în sfera biliară.

Ecografia laparoscopică

Ecografia intraoperatorie a început să se practice către mijlocul deceniului şapte al secolului trecut, pentru a deveni – în anii '80 – o metodă folosită cu succes în timpul colecistectomiei clasice. Din păcate, metoda nu a devenit foarte populară deoarece necesită un antrenament al chirurgului în folosirea ecografiei.

Dezvoltarea spectaculoasă a colecistectomiei laparoscopice a reactivat disputa privitoare la colangiografia intraoperatorie de rutină. Pe cale laparoscopică, colangiografia este mai solicitantă din punct de vedere tehnic şi mai consumatoare de timp. Astfel, necesitatea de a înlocui palparea cu o altă metodă de explorare a făcut ca ecografia laparoscopică să devină o alternativă valoroasă a explorărilor radiologice pre- şi peroperatorii.

În scurt timp au fost proiectate şi construite numeroase dispozitive ultrasonografice, cu accesorii adaptate în folosirea pe cale laparoscopică. Pentru introducerea transductorului se folosesc trocarele de 10 mm. Ecografia se poate realiza în orice moment al colecistectomiei. La bolnavii cu anatomia nelămurită este bine să se facă ecografia înainte de disecţia canalului cistic, pentru a evita un accident. În condiţii de anatomie clară, ecografia este mai uşor de realizat după disecţia elementelor pediculului cistic, dar înainte de montarea clipurilor.

Vezicula biliară, calea biliară extrahepatică şi canalul hepatic comun pot fi de regulă vizualizate satisfăcător prin abord subcostal drept şi uneori prin abord supraombilical. Frecvenţa optimă este de 7 MHz. Evaluarea completă a arborelui biliar, inclusiv a ductelor intrahepatice, presupune vizualizarea întregului ficat prin intermediul abordului subcostal drept. Evaluarea ficatului vizând căile biliare intrahepatice este cel mai bine realizată cu o sondă de 5 MHz. Canalul hepatic comun şi bifurcaţia lui în trunchiurile principale stâng respectiv drept pot fi bine vizualizate în parenchimul hepatic. Acestea au diametru doar de 2–3 mm, dar pot fi vizualizate la majoritatea pacienţilor (chiar şi la cei fără patologie biliară). Căile biliare intrahepatice periferice sunt vizualizate doar dacă sunt dilatate sau dacă au calculi. Căile biliare periferice dilatate precum şi calculii pot fi bine vizualizaţi când este vizualizat întregul parenchim hepatic.

Calea biliară principală (CBP) este vizualizată optim cu o sondă cu o frecvenţa de 7 MHz. Acest tip de sondă are avantajul că oferă o distorsiune minimă a câmpului care este cel mai apropiat. De asemenea, este preferabilă vizualizarea căii biliare principale de la o anumită distanţă decât direct, deoarece primul centimetru al imaginii este de regulă întunecat de artefacte de reverberaţie. În mod frecvent CBP este bine vizualizată prin intermediul duodenului sau antrumului (comprimând uşor cu sonda aceste structuri). Porţiunea cea mai distală a CBP este evaluată vizualizând capul pancreasului. În traiectul ei, CBP intersectează vena portă; la acest nivel CBP poate fi confundată cu vena portă. Pentru a fi evitată această confuzie este recomandată completarea examinării cu Doppler color – prin CBP nu există flux sangvin.

De regulă canalul cistic nu este bine vizualizat. Poate fi vizualizat la vărsarea în CBP – este stabilită limita dintre canalul hepatic comun şi

calea biliară comună. Canalul cistic poate fi tortuos; raportul acestuia cu artera cistică poate fi uşor identificat. Locul de vărsare a canalului cistic trebuie căutat de rutină deoarece în mod frecvent pot fi identificate variante anatomice (de exemplu inserţie joasă a canalului cistic în CBP).

Odată cu creşterea frecvenţei colecistectomiilor laparoscopice, ecografia laparoscopică a tractului biliar a oferit o alternativă pentru colangiografia laparoscopică, o procedură dificilă din punct de vedere tehnic.

Jakimowicz *et al.* a studiat un lot extins de 150 de pacienţi cu patologie litiazică biliară şi a efectuat ecolaparoscopie la 129 dintre aceştia, obţinând imagini de bună calitate ale arborelui biliar [49]. Prin ecolaparoscopie a identificat litiază de coledoc doar la 4% dintre pacienţi. Şi Rothlin *et al.*, pe un lot de 100 de pacienţi cu litiază biliară, a diagnosticat prin ecografie laparoscopică litiază de cale biliară doar în trei cazuri şi litiază de duct cistic într-un singur caz. Rothlin descrie, însă, variante anatomice ale căilor biliare extrahepatice, la 21 de pacienţi prin colangiografie şi la 20 de pacienţi prin ecografie laparoscopică. De asemenea, acelaşi autor menţionează că timpul mediu necesar efectuării unei ecolaparoscopii este de 5,4 minute, în comparaţie cu 16,4 minute necesare pentru efectuarea unei colangiografii [50].

Hanif *et al.*, ca şi Hunter notează avantajele explorării transcistice a căii biliare principale în timpul colecistectomiei laparoscopice în vederea evidenţierii litiazei de cale biliară principală, dar nu contestă importanţa ecografiei laparoscopice [51, 52].

Ecografia laparoscopică este utilă şi în alt tip de patologie a tractului biliar. De exemplu, pacienţii cu carcinom al veziculei biliare beneficiază de identificarea ecografică laparoscopică a metastazelor posibile la nivelul peritoneului, ganglionilor limfatici şi a parenchimului hepatic. Prezenţa metastazelor la aceste niveluri poate duce la decizia anulării intervenţiei chirurgicale, deoarece o asemenea intervenţie chirurgicală nu duce la prelungirea duratei de supravieţuire la un pacient cu carcinom al vezicii biliare care are deja metastaze intraabdominale.

Avantajele ecografiei laparoscopice:

- este neiradiantă;
- este tehnic facilă şi rapidă;
- este superpozabilă ca fiabilitate colangiografiei laparoscopice transcistice;
- poate identifica relativ uşor calea biliară principală chiar şi în condiţii dificile de vizualizare (variante anatomice, sindrom aderenţial) şi scade riscul lezării acesteia în timpul colecistectomiei;
- se poate repeta în timpul aceleiaşi intervenţii fără riscuri pentru pacient;
- nu prelungeşte semnificativ durata intervenţiei chirurgicale.

Dezavantajele ecografiei laparoscopice:

- costul mare al aparaturii necesare;
- curba lungă de învăţare necesară interpretării corecte a imaginilor obţinute.

Hepatocolescintigrafia

Explorarea izotopică a arborelui biliar se bazează pe faptul că, odată izotopul radioactiv introdus în organism, el este capturat de hepatocite, care îl excretă apoi în căile biliare. Agentul radioactiv folosit este Techneţiul–99m, cu care sunt marcate molecule ale acidului iminodiacetic (HIDA) sau ale derivaţilor lui.

Trasorul radioactiv este injectat intravenos, în bolus, unui pacient aflat á jeun. Achiziţionarea imaginilor se face timp de 60 minute, din diferite incidente. În anumite situaţii pot fi necesare expuneri întârziate până la 4 ore, aşa cum se întâmplă dacă se suspectează o colecistită acută.

În mod normal, după injecţia intravenoasă, se produce o captare rapidă a trasorului în ficat, vârful de activitate fiind atins la 10 minute, trasorul apărând rapid în CBP, colecist şi duoden. La bolnavii care au ţinut post, colecistul se vizualizează clar în circa 60 minute; la cei care au mâncat, umplerea veziculei este întârziată.

Colescintigrafia este un test specific pentru permeabilitatea canalului cistic. Având în vedere că bolnavul cu colecistită acută prezintă întotdeauna obstrucţia canalului cistic, rezultă că explorarea izotopică a căilor biliare are o mare sensibilitate în diagnosticărea acestei boli. Nevizualizarea colecistului după 4 ore de la injectarea trasorului radioactiv, în condiţiile excreţiei sale normale în CBP, este semn de obstrucţie a canalului cistic. Pe de altă parte, în condiţiile în care ecografia demonstrează prezenţa calculilor şi a semnelor ecografice de inflamaţie veziculară, efectuarea unei colescintigrafii nu se justifică şi deci folosirea ei în acest scop este foarte limitată, deşi specificitatea ajunge până la 94–100% [53]. Metoda rămâne utilă în măsura în care ecografia

este imprecisă din cauza obezității, excesului de gaze sau imposibilității poziționării corespunzătoare a bolnavului.

Având în vedere că trasorul radioactiv are o mare capacitate de a se lega de moleculele proteice, ceea ce îi conferă o bună excreție hepatică, se pot obține imagini bune ale arborelui biliar chiar și în prezența hiperbilirubinemiei, până la 10 mg/100 ml. Deși nu este investigația de elecție, colescintigrafia poate demonstra icterul obstructiv în stadiile sale precoce, având captarea hepatică este bun însă trasorul nu apare în duoden.

Deosebit de utilă se dovedește colescintigrafia în situații particulare, dificil de explorat prin alte mijloace: fistule biliare post-traumatice sau estrogene, anastomoze bilio-digestive cu funcționalitate incertă, obstrucția biliară segmentată.

Tomografia axială computerizată

În ciuda dezvoltării galopante a rezonanței magnetice nucleare (RMN), tomografia computerizată (TC) rămâne competitivă datorită imaginilor sale de înaltă rezoluție și timpului scurt de scanare. Fată de ecografie, TC este mai puțin dependentă de calitățile exploratorului și, prin urmare, mai reproductibilă.

Există mai multe modalități tehnice de explorare tomografică a căilor biliare. Expunerea CT după administrarea de substanțe de contrast pentru colangiografie arată morfologia căilor biliare, putând evidenția anomaliile anatomice, calculii sau fistulele biliare. Metoda este limitată, deoarece căile biliare nu se opacizează la pacienții icterici și deoarece opacifierea ductală excesivă poate ascunde calculii sau alte elemente patologice. Posibilitatea CT cu reconstrucție tridimensională a arborelui biliar a resuscitat interesul chirurgilor pentru această metodă; dezvoltarea CT spirale a permis obținerea de imagini de înaltă calitate care elucidează anatomia regiunii și decelează prezența calculilor, în special la nivelul coledocului intrapancreatic, care este greu vizibil la ecografia convențională [54].

Deși informațiile furnizate de tomografia computerizată sunt adesea valoroase, cantitatea de informație nu este mult superioară celei oferite de ecografie; echipamentul necesar investigației este extrem de costisitor și, de aceea, ea nu este utilizată ca metodă primară de diagnostic decât în cazuri de excepție.

Colangiografia RMN

Colangiopancreatografia prin rezonanță magnetică (MRCP) este o procedură ce nu necesită sedare, nu se efectuează cu administrare de substanță de contrast, pare a fi mai puțin costisitoare și poate fi standardizată pentru a putea fi citită de mai multe ori [55]. Investigația nu necesită perioade de apnee însă este limitată de contraindicațiile cunoscute ale imagisticii prin rezonanță magnetică: prezența de dispozitive de cardiostimulare, pompe de infuzie, claustrofobie.

Imagistica prin rezonanță magnetică are acuratețe diagnostică mare atât la nivelul cailor biliare intrahepatice, la nivel hilar precum și la nivelul căii biliare principale, pe când ecografia endoscopică este limitată de lipsa de profunzime iar ERCP poate fi limitată de prezența unei obstrucții complete ce nu permite opacifierea în amonte sau decizia de a injecta o cantitate mai mica de contrast pentru a evita infecția la pacienții având diagnosticul de colangită sclerozantă [56].

Investigația MRCP este realizată astfel încât să permită caracterizarea tisulară a organelor parenchimatoase din abdomenul superior, precum și aprecierea căilor biliare intra- și extrahepatice – protocolul utilizat permițând recitirea repetată a investigației (fig. 15, 16).

Investigația prin rezonanță magnetică pentru căile biliare cuprinde secvențe croite astfel încât să anuleze semnalul structurilor de vecinătate, permițând punerea în evidență numai a structurilor cu lichid stagnant (căi biliare, canal pancreatic, caile urinare, unele anse intestinale). Principala secvență este realizată tridimensional, volumic, fără a necesita perioade de apnee; achiziția se realizează izotropic cu un voxel de 1,4 milimetri, iar postprocesarea se efectuează prin reconstrucții multiplanare și de intensitate maximă.

Deși s-au efectuat numeroase studii, nu se poate preciza mărimea cea mai mică detectabilă a unui calcul din calea biliară principală pentru că, deși cea mai mica dimensiune a voxelului este de 1,4 mm, datorită contrastului mare dintre calcul și lichidul biliar, pot fi detectați și calculii mai mici [57]. De aceea, pentru vizualizarea calculilor trebuie să existe lichid biliar în vecinătate, deci căile biliare trebuie să aibă calibru crescut.

În concluzie, în cazul în care avem suspiciune moderată de calcul în calea biliară principală și avem nevoie de o investigație suplimentară, investi-

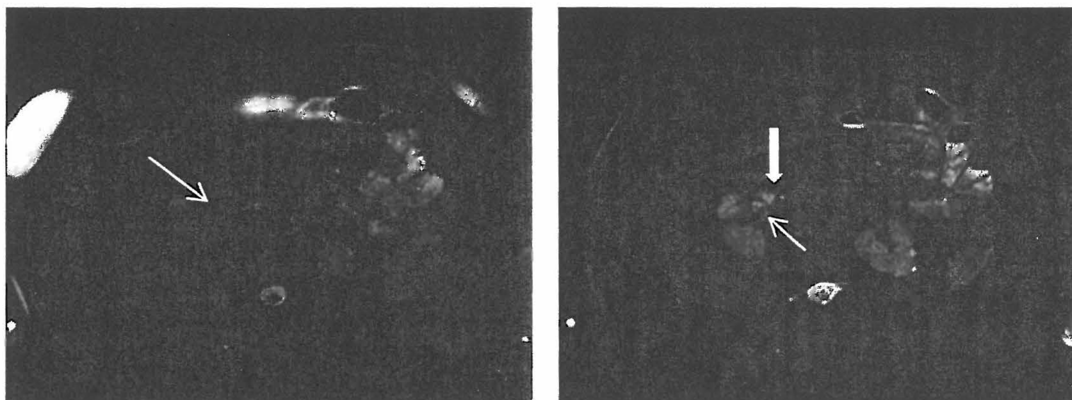


Figura 15. Reconstrucții axiale din achiziție tridimensională de colangiopancreatografie prin rezonanță magnetică. A – obstrucție completă a căii biliare principale retropancreatic printr-un calcul cu diametrul de 1,2 cm; B – calcul milimetric parțial obstructiv în aval de calculul din figura A – se observă contrastul dintre semnalul lichidului biliar și lipsa de semnal a calculului. Săgeată groasă – diverticul duodenal în vecinătatea papilei.

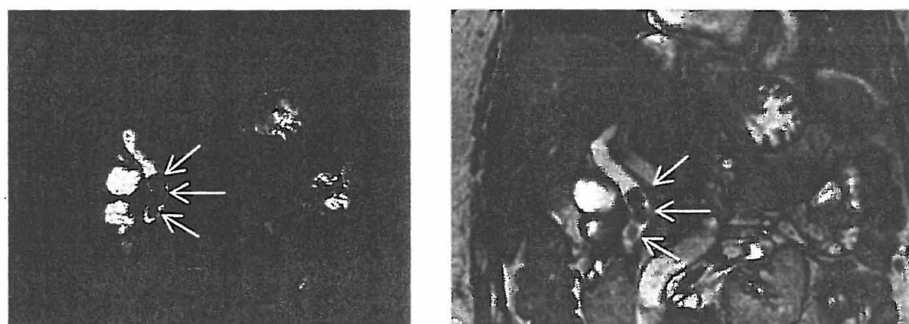


Figura 16. A – Reconstrucție coronală din achiziție tridimensională de colangiopancreatografie prin rezonanță magnetică – impietruire coledociană; B – achiziție coronală în ecou de gradient la același pacient – se observă creșterea de calibru a căii biliare principale cu prezența celor trei calculi evidențiați și pe secvența de MRCP.

gația inițială de ales este colangiopancreatografia prin rezonanță magnetică sau ecografia endoscopică. Deci, în funcție de accesibilitatea echipamentelor și experiența operatorilor, MRCP poate fi preferată pentru că e non-invazivă și mai puțin operator-dependentă.

ISTORIA NATURALĂ A LITIAZEI CĂII BILIARE PRINCIPALE

Originea diferită și patogenia complexă a calculilor din CBP, precum și diversitatea aspectelor în care această condiție patologică i se relevă practicianului, au făcut destul de dificilă definirea istoriei naturale a litiazei căii biliare principale.

Calculii pot locui CBP mai mulți ani fără a se manifesta clinic în vreun fel, pentru a se impune atenției pacientului și a medicului numai atunci când survine obstrucția. Dacă obstrucția este bruscă și completă, pacientul prezintă adesea colică biliară, frisoane, febră, leucocitoză și – element clinic esențial – apariția consecutivă a icterului. Adesea însă, obstrucția se instalează într-o manieră treptată, insidioasă, cu simptomatologie minimă, care nu obligă pacientul să consulte un medic sau, dacă o face, nu îl orientează pe acesta către adevărata natură a suferinței.

Dimensiunea calculilor este un element important în evoluția litiazei CBP, de vreme ce calculii mici pot trece din colecist în coledoc și de aici în duoden fără a provoca simptome. Calculii mai mici de 3 mm rar au manifestări clinice, cu excepția cazurilor când se aglomerează în coledocul terminal sau se inclavează la nivelul papilei. Calculii mai mari, care oricum depășesc diametrul papilei, rămân multă vreme în ductul biliar, unde adesea cresc în dimensiuni și duc la dilatarea CBP; mai devreme sau mai târziu survine și fenomenul septic, colangita fiind una dintre cele mai severe complicații ale litiazei.

Evoluția imprevizibilă și potențial gravă a litiazei CBP îndeamnă la o atitudine radicală în fața diagnosticului pozitiv. Totuși, există voci care contestă necesitatea tratamentului oricărei litiaze coledociene și susțin necesitatea tratamentului numai în cazurile simptomatice [58]. O analiză atentă a factorilor clinici și biologici predictivi pentru litiaza CBP scoate însă la iveală niște date neliniștitoare. Între 3 și 19% dintre acești bolnavi au manifestări clinice de angiocolită (durere și febră) și 2 până la 20% au simptome și semne de pancreatită acută [59]. Pe de altă parte, între 40 și 95% dintre litiazele nediagnosticate ale CBP devin simptomatice în următorii 10–20 ani. Chiar și migrarea silențioasă a microcalculilor poate avea consecințe deocamdată necunoscute, având în vedere că multe dintre pancreatitele acute au o etiologie neprecizată [60].

COMPLICAȚIILE LITIAZEI CĂII BILIARE PRINCIPALE

Evoluția litiazei coledociene se face, în cele din urmă, către complicații redutabile din punct de vedere terapeutic și cu mare potențial de gravitate.

CIROZA BILIARĂ SECUNDARĂ

Obstrucția biliară este consecința constantă a prezenței calculilor în CBP, însă nu respectă un anumit model de evoluție. Nu de puține ori, obstrucția este incompletă și intermitentă, însoțită sau nu de colici biliare sau fenomene dispeptice nespecifice; mai mult, există cazuri în care singura indicație asupra existenței obstrucției biliare o dau modificările probelor biologice de colestază.

Pe de altă parte, obstrucția poate căpăta aspecte clinice zgomotoase, cu instalarea postcolicativă a icterului obstructiv, icter care în majoritatea cazurilor respectă caracteristicile icterului litiazic, discutate la capitolul dedicat manifestărilor clinice.

Indiferent însă de aspectul clinic, trebuie reținut faptul că obstrucția cronică prelungită a căii biliare principale, fie și paucisimptomatică, nu rămâne fără consecințe asupra arborelui biliar și mai ales asupra parenchimului hepatic.

Obstrucția prelungită a CBP duce la afectarea parenchimului hepatic, cu apariția – în cele din urmă – a cirozei biliare. Intervalul mediu de timp în care prezența calculilor coledocieni duce la apariția cirozei biliare este de 5 ani [61]. Bolnavii prezintă insuficiență hepatică și dezvoltă în cele din urmă hipertensiune portală. Mulți dintre pacienți se vor ameliora însă simțitor după înlăturarea obstacolului, astfel încât trebuie făcute toate eforturile pentru extragerea calculilor [62].

COLANGITA ACUTĂ LITIAZICĂ

Cunoscută sub numele de angiocolită, colangita acută (CA) reprezintă principala complicație septică a LCBP. Poate afecta în egală măsură calea biliară principală dar și caile biliare intrahepatice și are o gravitate direct proporțională cu tipul și agresivitatea germenilor, nivelul obstrucției biliare și terenul pacientului. Afecțiunea poate evolua de la forme frustre la care diagnosticul este precizat intraoperator prin evidențierea puroiului in caile biliare până la forme grave, cu șoc septic. Deși acestea din urmă reprezintă numai 10–15% dintre cazuri este recomandabil ca acest potențial sever să fie avut în vedere de la bun început iar afecțiunea să fie considerată o urgență amenințătoare de viață [63, 64].

Ca mecanism de producere colangita acută litiazică presupune asocierea elementului infecțios la o stază biliară intra sau extrahepatică generată de un obstacol litiazic mai mult sau mai puțin complet. Ca produs de secreție al ficatului, bila este în mod normal sterilă [65]. În condiții de stază biliară se creează cadrul propice contaminării cu bacterii și apoi apariția infecției prin cel puțin două mecanisme:

– Cel mai adesea este vorba despre o contaminare ascendentă a căii biliare cu germeni din duoden. Este cunoscut faptul că obstacolul litiazic se comportă ca o supapă împiedicând scurgerea bilei în duoden dar permițând în același timp refluxul conținutului digestiv din intestin în căile biliare. Acest lucru nu se întâmplă în cazul obstacolelor neoplazice care au un comportament stenozant egal în ambele sensuri.

– Cea de-a doua modalitate este calea hematogenă care are ca principiu translocația germenilor din sângele portal în căile biliare în condiții de colestază ca urmare a afectării sistemului reticulo-endotelial. Este un mecanism puțin probabil având în vedere că în afara cazului în care există un dismicrobism intestinal accentuat, în circulația portală nu există germeni.

Translocația bacteriană poate fi însă luată în considerație mult mai serios în sens invers, hiperpresiunea din căile biliare infectate prin reflux în condiții de stază generând bacteriemie în teritoriul portal cu apariția secundară a abceselor hepatice, a septicemiei și a șocului septic.

Endotoxinele germenilor Gram (–) pot urma aceeași cale generând complicații cardiace și renale specifice șocului septic. Cei mai frecvenți germeni izolați în cazurile de colangită sunt *E. Coli, Klebsiella* și *Enterobacter*.

Diagnosticul colangitei acute se bazează pe semnele clinice de obstrucție biliară și sepsis – triada Charcot prezente în peste 50% dintre pacienți, tablou biologic de tip inflamator și colestatic și pe o imagistică sugestivă pentru obstrucția biliară litiazică [66]. Recent au fost publicate Criteriile de la Tokyo care au schematizat etapele de diagnostic ale colangitei acute (tabelul 1).

Tabelul 1

Criterii de diagnostic pentru colangita acută Tokyo 2007 [67]

A. Anamneză și tablou clinic	1. Antecedente biliare
	2. Febră cu sau fără frisoane
	3. Icter
	4. Durere abdominală în hipocondrul drept
B. Modificări biologice	5. Sindrom inflamator*
	6. Markeri de colestază**
C. Modificări imagistice	7. Dilatație de căi biliare, cu sau fără precizarea etiologiei (stenoză, calcul, stent etc.)
Diagnostic de prezumție	Două sau mai multe din A
Diagnostic definitiv	(1) Triada Charcot (2 + 3 + 4)
	(2) Două sau mai multe din A + B + C

* Leucocitoză, creșterea proteinei C, fibrinogen etc.
** Creșterea valorilor serice ale: FA, γ-GTP (GGT), AST și ALT.

Evoluția și gravitatea colangitei acute este direct corelată cu elementul septic și mai puțin cu gradul obstrucției biliare, terenul pacientului și răspunsul la antibiotice fiind esențiale.

Conform acelorași criterii de la Tokyo se descriu trei tipuri de gravitate evoluția putând fi de la început foarte gravă, fără a mai trece prin stadii intermediare.

CA grad I: sepsis moderat cu răspuns rapid la antibiotice

CA grad II: sepsis sever dar fără șoc septic sau insuficiență de organ cu răspuns lent la antibiotice

CA grad III: șoc septic cu insuficiență organică.

Tratamentul CA litiazice are ca vectori principali: antibioterapia și dezobstrucția biliară.

Antibioterapia se bazează în continuare pe Ampicilină sau Amoxicilină ca terapie de primă alegere, la care se pot asocia, în funcție de gravitatea sepsis-ului aminoglicozide, chinolone sau metronidazol. Terapia cu carbapenemi este eficace, mai ales în cazurile cu afectare pancreatică concomitentă.

Dezobstrucția biliară capătă un caracter de urgență. Ea se poate realiza prin chirurgie deschisă, laparoscopic sau endoscopic. Drenajul endoscopic prin ERCP și sfincterotomie necesită în cazurile de colangită purulentă montarea unui tub nazo-biliar care permite evacuarea mai eficientă a bilei infectate.

În situațiile în care se optează pentru drenajul endoscopic al CBP la pacienți cu CA litiazică cu comorbidități asociate, colecistectomia nu este necesară, riscul recidivei fiind mai mic decât cel operator.

PANCREATITA ACUTĂ

Apariția pancreatitei acute ca o complicație a prezenței sau pasajului calculos în sau prin CBP este susținută de demonstrarea prezenței calculilor în scaunul a 84–94% dintre bolnavii litiazici, în perioada imediat următoare unui episod de pancreatită. Dimensiunea calculilor este nerelevantă, variind între 1 și 12 mm și neavând consecințe asupra severității pancreatitei.

Calculii pot produce pancreatita fie prin mecanismul de valvă exercitat asupra papilei, fie prin pasajul transpapilar, fie prin inclavarea la nivelul papilei. Totuși, nu toți purtătorii de calculi coledocieni fac pancreatită acută; motivele pentru care apariția acestei complicații este inconstantă nu sunt cunoscute [68].

Ținând cont de severitatea potențialului evolutiv al unei pancreatite acute de cauză litiazică, momentul intervenției și modalitatea intervențională trebuie bine cântărite, de obicei în cadrul unei echipe multidisciplinare.

TRATAMENTUL LITIAZEI CĂII BILIARE PRINCIPALE

Tratamentul LCBP are aceleași obiective ca și în urmă cu 30 de ani, principiile terapeutice sufe-

rind mici schimbări comparativ cu mutațiile tehnice:
- îndepărtarea tuturor calculilor cu realizarea unei dezobstrucții complete a CBP;
- îndepărtarea veziculei biliare ca origine a calculilor migrați;
- prevenirea sau combaterea infecției printr-o antibioterapie adecvată.

Intervențiile chirurgicale pentru litiază coledociană necomplicată infecțios beneficiază de antibioterapie profilactică. Aceasta se realizează conform principiilor unanim acceptate privind momentul și ritmul administrării folosind cel mai adesea cefalosporine de generația a doua sau a treia. Se poate face apel și la Ampicilină, quinolone sau, în cazuri cu comorbidități (chirurgie cardiacă, valvulopatii, diabet etc.) la carbapenemi. Cazurile de colangită beneficiază de antibioterapie curativă, care a fost descrisă într-un capitol anterior.

În cazul efectuării unei ERCP, trebuie să se administreze antibioterapie profilactică acelor pacienți cu obstrucție biliară sau cu antecedente de sepsis biliar (Evidență grad Ib. Recomandare grad A), [70]. Administrarea de rutină a antibioticelor la toți pacienții care suferă o ERCP nu este considerată necesară, deși aceasta încă rămâne o problemă de dezbătut [69]. Studii clinice au arătat reducerea semnificativă a riscului de sepsis la pacienții cu obstrucție biliară sau cu antecedente de sepsis biliar [71–73]. De asemenea, se recomandă administrarea antibioterapiei pacienților care au afecțiuni cardiace cu risc moderat sau înalt, deși nu a fost dovedit un beneficiu evident. Antibioticele folosite pentru profilaxie sunt ciprofloxacinele orale sau parenteral gentamicină, quinolone, cefalosporine sau ureidopeniciline, iar administrarea acestora se face conform Ghidurilor.

Pentru profilaxia pancreatitei nu se recomandă utilizarea de rutină a vreunui antibiotic la pacienții care suferă o extragere endoscopică a calculilor coledocieni (Evidență grad Ia. Recomandare grad A). Pancreatita post-ERCP este mult mai frecventă decât sepsisul post ERCP și, deși a fost testată o gamă largă de medicamente în încercarea de reducere a acesteia, rezultatele sunt în general dezamăgitoare [74].

Legat de cele afirmate la începutul capitolului, singurul comentariu ar fi că realizarea colecistectomiei nu mai este absolut obligatorie, indicațiile fiind acum mai nuanțate în funcție de condiția generală a pacientului, de prezența calculilor veziculari, precum și de modalitatea tehnică de dezobstrucție biliară.

Dacă principiile au rămas aceleași, modalitățile tehnice de abord chirurgical al LCBP au cunoscut o evoluție spectaculoasă depășind uneori domeniul chirurgiei generale în favoarea gastroenterologiei sau a radiologiei intervenționale. Dezvoltările tehnologice actuale permit obținerea unor rezultate foarte bune în condiții de miniinvazivitate, spitalizare redusă și morbiditate scăzută. Alegerea căii de urmat în strategia terapeutică este adaptată fiecărui pacient în funcție de mai mulți factori locali sau generali, de existența complicațiilor, a unor afecțiuni asociate etc. (tabelul 2). Pe de altă parte există numeroase studii care permit stabilirea unor condiții standard, cu un grad ridicat de recomandare.

Tabelul 2

Criterii de orientare în alegerea strategiei terapeutice

– Numărul, poziția și mărimea calculilor
– Diametrul CBP
– Prezența sau absența colecistului
– Amploarea infecției asociate colecistită, colangită
– Existența unor intervenții anterioare de dezobstrucție
– Prezența unui tub de dren în CBP
– Intervenții chirurgicale în antecedente
– Condiția generală a pacientului
– Gradul de performanță al unității sanitare

CHIRURGIA DESCHISĂ

Dacă există un domeniu de patologie chirurgicală în care termenul de „chirurgie deschisă" să nu mai poată fi asociat cu cel de „chirurgie clasică" acesta este cel al cailor biliare extrahepatice. Abordul deschis își păstrează încă un avantaj față de cel miniinvaziv, avantaj care este nu rareori decisiv în chirurgia căilor biliare și anume explorarea intraoperatorie amănunțită, vizuală și palpatorie a regiunii hepato-bilio-pancreatice.

Aspectul cailor biliare principale cel mai adesea confirmă diagnosticul de LCBP precizat preoperator prin modalitățile prezentate anterior dar poate descoperi și o litiază coledociană în cursul unei intervenții pentru litiază veziculară. Dilatarea CBP este elementul principal de diagnostic și are semnificație când depășește 1 cm. După constatarea dilatării, pasul următor este stabilirea cauzei obstrucției prin palparea întregii

căi biliare. Această manevră semiologică presupune decolarea duodeno-pancreatică (manevra Kocher) pentru a avea acces la coledocul distal, concomitent cu ridicarea feței viscerale a ficatului, obținându-se astfel verticalizarea căii biliare care devine accesibilă palpării pe întreaga lungime. În acest moment pot apare surprize prin descoperirea altor cauze de obstrucție, cel mai adesea tumori periampulare sau dimpotrivă lipsa vreunui obstacol ca în cazul de coledoc de pasaj. De cele mai multe ori însă palparea CBP deceleză unul sau mai mulți calculi, mobili sau ficși până la împietruirea de coledoc.

Grosimea peretelui coledocian este un alt element orientativ, ea fiind direct proporțională cu vechimea și permanența obstacolului. Coledocul chiar dilatat dar cu pereți subțiri este caracteristic calculilor mobili sau pasajelor litiazice repetate în timp ce coledocul dilatat cu pereți groși „arterializat" este tipic pentru litiaza veche, împietruirea de coledoc sau cel mai adesea tumori periampulare. Explorarea intraoperatorie se încheie cu examinarea regiunii duodeno-pancreatice, a pediculului hepatic, a hiului hepatic etc.

Explorarea imagistică intraoperatorie

Colangiografia intraoperatorie este metoda cea mai folosită pentru diagnosticarea LCBP precum și principala modalitate de a obține anatomia chirurgicală a caii biliare principale. Ultrasonografia intraoperatorie, de dată mult mai recentă permite obținerea unor informații cvasisimilare în condiții de invazivitate mai scăzute. Ambele metode au fost deja prezentate la capitolul dedicat modalităților de investigare a LCBP.

Explorarea invazivă a CBP

În acest moment manevrele de explorare se combină cu cele de extragere a calculilor. Caile prin care se explorează instrumental CBP sunt cea transcistică, cea prin coledocotomie și din ce în ce mai rar cea prin sfincterotomie transduodenală.

Instrumentarul utilizat este destul de variat, de la stiletul butonat, la sondele Benique de diferite dimensiuni, pensele de extracție Dejardins, sondele Fogarthy sau Dormia etc. Explorarea caii biliare și extragerea calculilor transcistic este mai puțin invazivă dar necesită o dilatare preexistentă a canalului și un diametru al calculilor comparabil, compatibil cu evacuarea lor retrogradă. Lavajul cu ser fiziologic alternativ cu manevrele de dezobstrucție poate mobiliza eventualii calculi incalvați.

Un avantaj evident al explorării exclusiv transcistice este că verificarea vacuității prin colangiografie se poate face mai ușor decât după coledocotomie. Un dezavantaj important este că explorarea instrumentală se rezumă la coledocul anatomic propriu-zis, canalul hepatic comun (proximal de cistic) fiind greu de explorat pe această cale. Oricum, dacă la palparea căii biliare și la colangiografia intraoperatorie diametrul calculilor este evident mai mare decât cel al cisticului explorarea transcistică este inutilă, impunându-se coledocotomia.

Coledocotomia permite abordul direct al întregii CBP și se face de obicei longitudinal dar și transversal, în cazul unor dilatații mari, când se are in vedere o anastomoză bilio-digestivă. Personal optăm întotdeauna pentru coledocotomie longitudinală.

Explorarea instrumentală ca și extragerea calculilor se face mai ușor decât transicstic, începând cu porțiunea coledociană propriu-zisă, sub canalul cistic și mergând apoi în canalul hepatic comun pentru a preveni mobilizarea retrogradă a calculilor spre canalele segmentare. Se recomandă evitarea leziunilor endoteliului biliar genereatoare de stenoze, manevrarea delicată a instrumentelor pentru a nu deșira coledocotomia, fragmentarea calculilor sau inclavarea lor intrapapilar. Este de asemenea de evitat pasajul instrumental transpapilar mai ales cu pensa de calculi care poate fi generatoare de leziuni inflamatorii, conducând la o posibilă pancreatită postoperatorie. Lavajul ortograd și sondele cu balonaș sau Dormia își găsesc aceeași utilitate ca și în calea transcistică.

În fine, sfincterotomia chirurgicală transduodenală preconizată inițial pentru îndepărtarea unui obstacol oddian și evacuarea eventualilor calculi reziduali este din ce în ce mai puțin utilizată fiind rezervată cazurilor de calculi inclavați care nu au putut fi extrași transcistic sau transcoledocian. Abordul se face printr-o duodeonotomie longitudinală sau, mai adesea transversală după prealabila reperare manuală a papilei sau ajutată de introducerea exploratorului biliar prin coledocotomie.

Sfincterotomia propriu-zisă se face pe fața supero-externă a papilei eventual după reperarea canalului Wirsung și cu scopul evitării acestuia.

Amploarea inciziei este dată de dimensiunea calculului inclavat, iar hemostaza se face cu fir resorbabil 5–0 cu aceeaşi grijă de a nu intercepta orificiul wirsungian.

Coledocoscopia

Permite vizualizarea directă a calculilor şi a lumenului biliar şi se poare efectua transcistic sau transcoledocian atât în chirurgia deschisă cât şi în chirurgia laparoscopică.

Tehnica a fost introdusă în practica chirurgicală la începutul anilor '80 şi a condus pe de-o parte la diminuarea frecvenţei litiazei restante şi pe de altă parte la scăderea anastomozelor biliodigestive aşa zise „de prudenţă". Înlocuirea ulterioară a instrumentelor rigide cu coledocoscoapele flexibile a crescut mult fiabilitatea metodei şi a făcut-o compatibilă cu laparoscopia. Motson *et al.* arată într-o metaanaliză la începutul anilor '90 avantajele instrumenelor flexibile comparativ cu cele rigide: 2% faţă de 3,6% recidiva litiazică, în chirurgia deschisă [75]. Concomitent cu explorarea CBP se poate efectua şi extragerea calculilor folosind o sondă Dormia sau Fogarty introduse prin canalul de lucru al instrumentului. Pe lângă eficienţă, manevra de extracţie ghidată coledocoscopic este mult mai puţin agresivă prin evitarea sub ghidaj vizual a traumatismelor generate de pasajul instrumentelor exploratorii şi extractive prin papila duodenală. Un alt avantaj al coledocoscopiei este scurtarea duratei intervenţiei chirurgicale, ca urmare a stabilirii cu rapiditate atât a diagnosticului cât şi a vacuităţii CBP, evitându-se astfel manevre instrumentale prelungite şi cu potenţial traumatizant.

În cadrul chirurgiei laparoscopice coledocoscopia îşi valorifică la maximum avantajele vizualizării directe a lumenului biliar, compensând parţial absenţa explorării tactile. Fibroscoapele adaptate laparoscopiei au un diametru de 3–5 mm cu un canal de lucru de maxim 2 mm şi necesită de cele mai multe ori introducerea celui de-al cincilea trocar în vecinătatea veziculei biliare în funcţie de abordul transcistic sau transcoledocian. Canalul de lucru permite irigarea cu ser fiziologic concomitent cu manipularea instrumentelor extractive. Detalii legate de asocierea coledocoscopiei cu extragerea calculilor pe cale laparoscopică vor fi prezentate la capitolul respectiv.

Drenajul biliar

Asigurarea unui drenaj biliar optim după extragerea calculilor se poare face în diferite modalităţi în funcţie de calea de abord biliar folosită, de modificările anatomice produse de litiază şi de asocierea fenomenelor inflamatorii sau septice. Coledocotomia ideală sau sutura tranşei biliare după extragere este din ce în ce mai folosită şi este condiţionată de certitudinea vacuităţii biliare şi de lipsa modificărilor stenozante papilare, evident în absenţa infecţiei. Se realizează cu uşurinţă folosind fir resorbabil 4-0 de preferinţă monofilament.

Drenajul biliar extern transcistic este o modalitate elegantă de a încheia o intervenţie de dezobstrucţie pe această cale cu condiţia unei vacuităţi complete. Are în plus avantajul asigurării unei căi de repetare în postoperator a colangiografiei şi este chiar indicată în cazurile de colangită.

Drenajul extern pe tub Kehr este metoda clasică de terminare a unei extracţii prin coledocotomie având numeroase avantaje: eficienţă, control postoperator, ideal pentru stenozele oddiene tranzitorii, recomandat în colangită, uşor de montat şi de întreţinut. În general, se recomandă evitarea tuburilor de dimensiuni mari, un tub cu diametrul mic fiind la fel de eficient şi, în plus, mai puţin traumatizant, cu condiţia unei bune eliberări a lumenului biliar.

Anastomozele bilio-digestive au rolul de a scurtcircuita un obstacol oddian generat de o stenoză strânsă fără şanse de remisiune după extragerea calculilor sau de imposibilitatea evacuării complete a CBP în condiţii de calculi inclavaţi, calculi multipli, litiază intrahepatică etc. Anastomoza doledoco-duodenală este cel mai adesea utilizată fiind mai uşor de executat, în manieră latero-laterală. Are dezavantajul refluxului biliar în stomac dar şi cel al conţinutului digestiv în căile biliare cu consecinţe septice importante.

Anastomoza hepaticojejunală pe ansă în „Y" are ca principal avantaj tocmai evitarea neajunsurilor situaţiei anterioare adică a fenomenelor de reflux. Se poate efectua în varianta laterală sau, mai eficient dar mai laborios, terminală a CBP.

Deşi se pot imagina şi alte modalităţi de drenaj bilio-digestiv se poate admite că un coledoc mau puţin dilatat ar fi pretabil pentru o coledocoduodeno-anastomoză în timp ce un coledoc mai dilatat ar impune anastomoza cu jejunul.

CHIRURGIA LAPAROSCOPICĂ

Litiaza coledociană diagnosticată la pacienții cu calculi veziculari supuşi unei colecistectomii laparoscopice, poate fi tratată în două moduri: printr-o explorare laparoscopică a căii biliare principale sau prin ERCP perioperator. Numeroasele studii efectuate nu au arătat diferențe mari în ceea ce priveşte eficacitatea, morbiditatea sau mortalitatea între cele două modalități, dar explorarea laparoscopică a căii biliare principale este asociată cu o spitalizare mai scurtă. Este recomandat ca cele două abordări să fie considerate opțiuni de tratament egal valabile şi, astfel, formarea chirurgilor în explorarea laparoscopică a căii biliare principale să fie încurajată. (Evidență grad Ib. Recomandare grad A) [76]. Şi în țara noastră există comunicări (Martian *et al.*) care pledează pentru abordul preferențial laparoscopic al litiazei coledociene [77].

Au fost incriminați numeroşi factori de care depinde rezolvarea laparoscopică cu succes a litiazei CBP. Cei mai importanți dintre aceştia includ experiența chirurgicală, echipamentul adecvat, anatomia biliară, gradul de inflamație locală, precum şi diagnosticul precis al numărului şi dimensiunii calculilor coledicieni. Odată cu avansul tehnologic şi dezvoltarea chirurgiei miniinvazive, chirurgia laparoscopică biliară a devenit sigură, eficientă şi cu costuri reduse [78–81]. Explorarea laparoscopică a LCBP a fost asociată cu rate de succes a îndepărtării calculilor variind de la 85% la 95%, o morbiditate de 4–16% şi o mortalitate de aproximativ 0–2% [82, 83]. Explorarea laparoscopică este foarte eficientă pentru rezolvarea litiazei coledociene dificile. Tai *et al.* au raportat că rata de curățare a CBP a fost de 100%, şi nu au fost constatate recurențe într-o perioadă medie de urmărire de 16 luni [84]. Golipour *et al.* arată faptul că explorarea laparoscopică a caii biliare principale poate fi considerată o procedură eficientă în ceea ce priveşte modalitatea inițială de tratament pentru colangita acută litiazică [85]. Complicațiile explorării laparoscopice a căii biliare principale includ dilacerarea CBP, formarea de stricturi şi biliragia [86].

Descoperirea intraoperatorie în timpul colecistectomiei laparoscopice a calculilor coledocieni (ecografie, colangiografie etc.) poate determina efectuarea unei explorări laparoscopice a căii biliare principale pentru sancționarea litiazei. Există două metode primare de explorare laparoscopică a căii biliare principale: transcistică (prin canalul cistic) şi transcoledociana (prin coledocotomie). În cazul în care sunt detectați calculi coledocieni la momentul colecistectomiei laparoscopice, cel mai bun tratament este o abordare transcistică laparoscopică în timpul aceleiaşi intervenții. Dacă acest lucru nu se reuşeşte, pot fi utilizate aborduri alternative, cum ar fi coledocotomia laparoscopică sau chiar explorarea deschisa a căii biliare principale [87]. Abordul transcistic este, în general, utilizat pentru pietrele mici în cazul unui canal biliar mic. Abordul transcoledocian este de preferat pentru pietrele mari stenozante în cazul unui coledoc dilatat, pentru litiaza intrahepatică sau atunci când ductul cistic este subțire sau tortuos (95 m) [88]. Alegerea diferitelor abordări este influențată de mai mulți factori (tabelul 3).

Tabelul 3

Factori importanți şi eficienți în abordul litiazei CBP [89]

Factor	Abordul transcistic	Abordul transcoledocian
Piatră unică	Da	Da
Litiază multiplă	Da	Da
Pietre < 6 mm diametru fiecare	Da	Da
Pietre > 6 mm diametru fiecare	Nu	Da
Litiază intrahepatică	Nu	Da
Diametrul ductului cistic < 4 mm	Nu	Da
Diametrul ductului cistic > 4 mm	Da	Da
Diametrul CBP < 6 mm	Da	Nu
Diametrul CBP > 6 mm	Da	Da
Intrarea ductului cistic – lateral	Da	Da
Intrarea ductului cistic – posterioară	Nu	Da
Intrarea ductului cistic – distală	Nu	Da
Inflamație – moderată	Da	Da
Inflamație – marcată	Da	Nu
Capacitatea de sutură – slabă	Da	Nu
Capacitatea de sutură – bună	Da	Da

Abordul transcistic

În mod evident calea trancistică este de preferat datorită invazivității reduse, simplității în execuție şi a economiei de timp operator cu consecințele financiare care decurg de aici. Acest tip de abord poate fi utilizat în cazul calculilor de

mici dimensiuni şi necesită dilatarea ductului cistic pentru a permite introducerea unei sonde sau a coledocoscopului. În general, dilatarea nu poate fi mai mare de 16 Fr (diametru maxim de 5–7 mm).

Înainte de a dilata canalul cistic, cateterul introdus pentru efectuarea colangiografiei poate fi utilizat pentru a încerca spălarea pietrelor din CBP. Pentru aceasta pot fi administrate pacientului 1–2 mg de glucagon intravenos obţinându-se relaxarea sfincterului Oddi şi chiar evacuarea anterogradă transpapilară a pietrelor mici în duoden. De cele mai multe ori însă, canalul cistic este suficient de dilatat ca urmare a pasajului litiazic colecisto-coledocian, fiind accesibil manevrelor de dezobstrucţie, dilatarea instrumentală nemaifiind necesară.

Când este necesară, dilatarea canalului cistic se poate face în trei modalităţi: folosind instrumentarul obişnuit, cu dilatatorul Maryland sau alte pense disectoare angulate atraumatice, cu ajutorul unui cateter Fogarty (folosit în angioplastie) şi, în fine, apelând la dilatatoare flexibile atraumatice. Cisticul este dilatat la dimensiunea celei mai mari pietre cu atenţie pentru a nu produce dilacerări ale peretelui sau dezinserţii din CBP. Ar fi de menţionat aici că excesul de disecţie a canalului cistic poate duce la leziuni ischemice responsabile de biliragii postoperatorii cu cunsecinţe septice.

Odată ce a fost obţinut un diametru adecvat al cisticului, pietrele pot fi îndepărtate pur şi simplu sau mai bine sub ghidaj colangiografic sau coledocoscopic. Scopul final este de a goli complet de pietre tractul biliar evitând leziunile de cale biliară. Pentru a preveni pierderea pietrelor în cavitatea peritoneală, acestea vor fi puse într-o pungă de extracţie. Ca şi în cazul chirurgiei deschise, manevra de extracţie transcistică este inoperantă pentru calculii greu mobilizabili situaţi deasupra joncţiunii cistico-coledociene. Pietrele care sunt uşor accesibile sau vizibile prin incizia canalului cistic sunt extrase cu o pensă atraumatică. De asemenea, acestea pot fi mobilizate prin „mulgerea" cisticului. Dacă se utilizează o sondă Fogarty, aceasta este introdusă în CBP şi trecută dincolo de piatră, după care este umflată pentru a astupa lumenul şi retrasă uşor pentru a aduce piatra în sus în bontul canalului cistic. Manevra este indicată pentru a mobiliza eventuale pietre impactate. O altă metodă de extragere a pietrelor se realizează cu sonda Dormia, care se introduce în canalul cistic şi CBP. Aceasta este apoi deschisă şi mişcată încet până în când piatra poate fi simţită şi prinsă în coş pentru a fi extrasă.

Continuând comparaţia făcută anterior cu gestica din chirurgia deschisă, atenţionăm asupra pericolelor de pancreatită acută postoperatorie generate de pasajul intempestiv şi repetat transpapilar al instrumentelor utilizate în extracţia calculilor.

Controlul colangiografic este necesar pentru a verifica eficacitatea manevrelor de dezobstrucţie şi permeabilitatea regiunii papilare. Întreaga manevră de dezobstrucţie se poate face sub control colangiografic respectând cu stricteţe regulile de evitare a riscului de expunere la radiaţii atât pentru pacient cât şi pentru chirurg.

Sub ghidaj endoscopic, dezobstrucţia cuprinde două etape: introducerea coledocoscopului şi vizualizarea pietrelor urmată de introducerea sondei Dormia în CBP, prin canalul de operare (sau alături de coledocoscop) şi preluarea acesteia în coşulet şi retragerea ei odată cu coledocoscopul sub vedere continuă. Şi în acest caz abordul canalului hepatic comun propriu-zis, deasupra confluenţei cu canalul cistic este foarte dificil, dacă nu chiar imposibil.

Preferinţa pentru una sau alta dintre cele două modalităţi de ghidaj ţine de multe variabile, dotarea tehnică şi obişnuinţa chirurgului fiind decisive. Aparent coledocoscopia intraoperatorie ar trebui să fie mai eficientă, mai fiabilă şi mai ferită de complicaţii, dar ar impune eforturi suplimentare de dotare tehnică. Aceste costuri suplimentare s-ar amortiza numai într-o unitate în care acest tip de intervenţii ar fi relativ frecvente. Un studiu recent face o comparaţie între cele două metode (tabelul 4) [90].

Rezultatele studiului arată că ambele metode au o eficienţă egală în ce priveşte extragerea calculilor şi par a fi la fel de sigure în ce priveşte complicaţiile. Coledocoscopia se pretează mai bine la pacienţii cu comorbidităţi, probabil şi datorită scurtării duratei intervenţiei chirurgicale. Rata mai mare a conversiilor la aceşti pacienţi este atribuită de autori cazurilor de colecistită acută asociată, probabil cu o gravitate mai mare decât în celălalt lot.

Tabelul 4

Rezultate comparative în abordul laparoscopic al CBP sub ghidaj colangiografic sau coledocoscopic

	Colangiografic (n = 34)	Coledocoscopic (n = 79)
M/F sex	10/24	29/50
Vârsta	61 (17–85)	69 (15–86)
ASA II/III	22/4	29/24
Colecistita acută	10	14
Număr calculi	1 (1–10)	2 (1–24)
Diametrul calculilor	5.5 (2–14)	6 (2–30)
Durata intervenției (minute)	107.5 (45–240)	75 (30–180)
Extracție completă a calculilor	31	74
Conversie la laparotomie	4	0
Complicații postoperatorii	4	5
Durata de spitalizare (zile)	3 (1–24)	3 (0–34)

Abordul coledocian

Coledocotomia este necesară pentru pietrele mai mari de 6 mm, pentru litiaza multiplă sau pentru litiaza proximală. Există două modalități de secționare a căii bilare principale: longitudinal sau transversal. Coledocotomia longitudinală se face în partea supraduodenală a CBP cu o lamă de bisturiu sau cu foarfeca și poate fi extinsă dacă este necesar. Incizia trebuie să fie echivalentă în lungime cu dimensiunea celei mai mari pietre și poate fi folosită pentru orice CBP peste 7 mm în diametru. Incizia transversală este foarte rar folosită în laparoscopie. Cu toate acestea, poate fi utilizată în cazul unei CBP foarte dilatate sau atunci când este luată în calcul o procedură de drenaj biliar, cum ar fi o anastomoză bilio-digestivă. Riscurile constau în lezarea peretelui posterior sau dilacerarea CBP în timpul manevrelor de extracție a pietrelor. Scopul este de a goli complet tractul biliar, evitând în același timp leziuni ale căii biliare principale și contaminarea cavității peritoneale. Spre deosebire de abordul transcistic, coledocotomia permite dezobstruarea în egală măsură a coledocului distal și a canalului hepatic comun propriu-zis. Frecvent, pietrele sunt expulzate în mod spontan la deschiderea CBP, dar manevrele de lavaj cu ser fiziologic facilitează mobilizarea acestora. Metodele de extragere a calculilor coledocieni (instrumental sau ghidat coledocoscopic) sunt superpozabile celor descrise în cazul abordului transcistic. Pentru a preveni pierderea pietrelor în cavitatea peritoneală, acestea vor fi puse într-o pungă poziționată adiacent la CBP (fig. 17, 18).

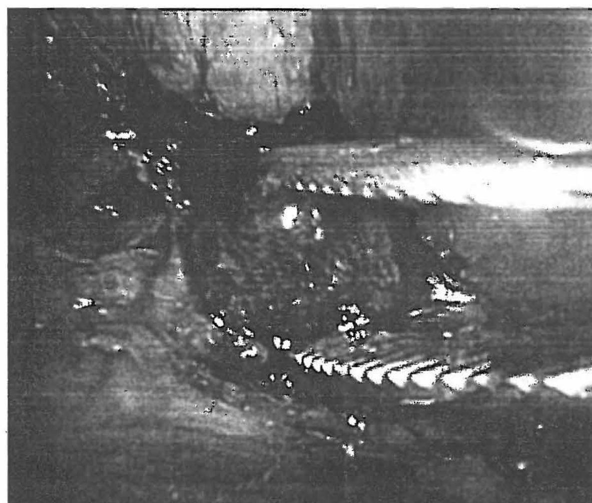


Figura 17. Coledocotomie laparoscopică cu extragerea calculului (Clinica de Chirurgie Elias).



Figura 18. Tranșă de coledocotomie.

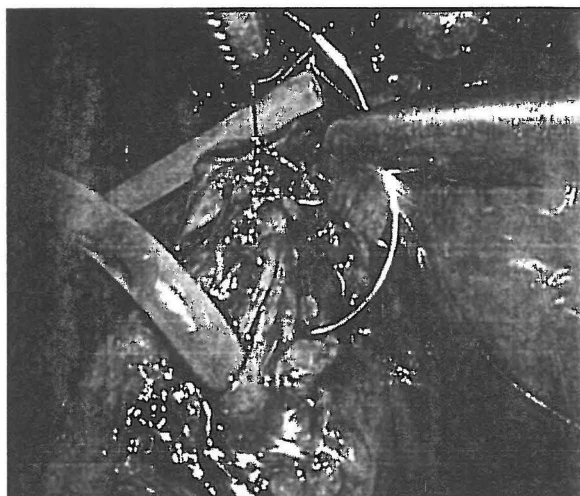


Figura 19. Coledocorafie pe tub Kehr.

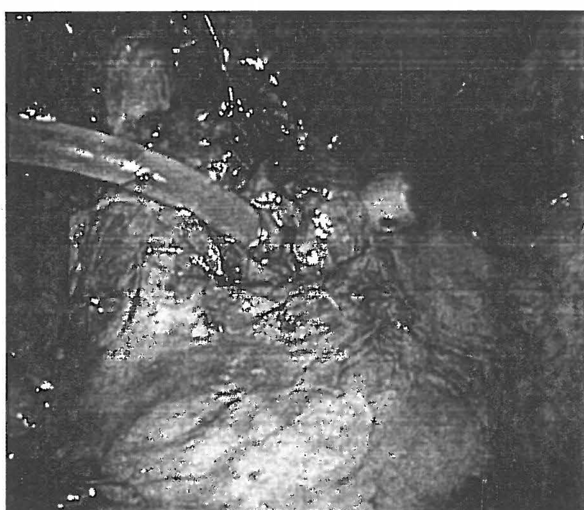


Figura 20. Aspect final.

Drenajul biliar

Sutura primară a coledocotomiei poate fi efectuată cu fire resorbabile 4.0 sau 5.0 trecute separat sau în surjet (fig. 19, 20). Colangiografia intraoperatorie care confirmă pasajul liber a bilei în duoden este esențială pentru siguranța suturii primare. Ea se practică înainte de finalizarea colecistectomiei. Între posibilele riscuri ale acestei tehnici sunt apariția stenozei CBP sau a fistulelor biliare având în vedere faptul că tehnic coledocorafia este mai dificilă decât în cazul chirurgiei deschise.

Când există dubii cu privire la evacuarea completă a CBP sau în cazul unei inflamații a papilei vizibilă pe colangiografia de control, după sutura primară a coledocotomiei, poate fi montat un tub de drenaj transcistic. Acesta acționează pentru a preveni creșterea presiunii în tractul biliar în caz de obstrucție distală și permite colangiografia de control în postoperator.

Ca și în chirurgia deschisă montarea unui tub Kehr pentru a asigura drenajul biliar postoperator reprezintă metoda cea mai sigură în cazul extracției prin coledocotomie. Acesta permite atât colangiografia de control cât și verificarea și protejarea coledocorafiei.

În cazul în care se decide dezobstrucția litiazică prin canalul cistic este de la sine înțeles că obțiunile de drenaj biliar se rezumă la montarea unui dren pe aceeași cale sau simpla clipare a canalului după colecistectomie.

Ca un comentariu final legat de variantele tehnice de dezobstrucție și drenaj biliar, ar fi de adăugat că acestea au consecințe diferite în cazul unei litiaze restante. Astfel, planificarea unei intervenții endoscopice de dezobstrucție iterativă este mai sigură în cazul existenței unui drenaj transcistic comparativ cu eventualitatea unui drenaj pe tub Kehr.

Tabelul 5 prezintă schematic rezultatele unor studii comparative privind cele două modalități de extragere laparoscopică a calculilor din CBP.

Tabelul 5

Rezultatele unor studii comparative
privind cele două modalități de extragere laparoscopică a calculilor din CBP

Autor	Nr. tentative	Abord transcistic		Abord coledocian		Total reușite	
		Nr.	%	Nr.	%	Nr.	%
Petelin [91]	77	75	97	2	3	74	96,1
Berci [92]	226	188	83	38	17	203	90
Millat [93]	236	116	49	92	39	208	88
Berthou [94]	220	112	51	108	49	210	95
Petelin [95]	326	269	82,5	57	17,5	321	98,5
Topal [96]	–	83	73.5	30	26.5	113	–
Chander [97]	150	140	97,2	4	2,8	144	96

SFINCTEROTOMIA ENDOSCOPICĂ CU EXTRACȚIE DE CALCULI

Odată diagnosticată litiaza CBP, indiferent de existența sau non existența veziculei biliare, manevrele endoscopice diagnostice efectuate până în acel moment se transformă în manevre terapeutice.

Tehnica sfincterotomiei endoscopice

Tehnica sfincterotomiei endoscopice presupune că, după realizarea CPER, canula să fie înlocuită, cu sau fără ajutorul unui fir ghid de către un sfincterotom. Firul ghid, introdus inițial prin canula de colangiografie, are rolul de a asigura și menține cateterizarea selectivă a căii biliare cu sfincterotomul și de a economisi timpul necesar unei noi canulări a meatului papilei.

Unii endoscopiști preferă realizarea CPER inițiale prin sfincterotom, care este introdus de la bun început transpapilar. Odată confirmată litiaza, sfincterotomul se află deja în poziție și incizia poate fi efectuată fără a mai fi necesară o nouă cateterizare.

În orice caz, înainte de a proceda la secționarea papilei, trebuie confirmată radiologic angajarea sfincterotomului în calea biliară și nu în canalul Wirsung. Classen recomandă chiar obținerea, în acest moment, a unei radiografii, ca document menit să ateste poziționarea corectă a dispozitivului, recomandare reluată și de Ghazi și Himal.

Odată sfincterotomul corect plasat, va fi adus în poziție de tăiere prin angularea controlată și progresivă a vârfului și papila – practic, acoperișul ampulei Vater – va fi secționată începând de la centru (reprezentat de meat) către ora 11. Aceasta este cea mai sigură poziție pentru efectuarea sfincterotomiei, fiind de altfel folosită și în chirurgia clasică, la papilosfincterotomia transduodenală. Uneori însă, papilotomul nu poate fi adus în această poziție, caz în care incizia poate fi poziționată între orele 11 și 12, fără riscuri deosebite [98, 99]. Endoscopistul trebuie să fie permanent în măsură să controleze lungimea și direcția inciziei. Orientarea firului tăietor dincolo de ora 12 este extrem de periculoasă, putând avea ca rezultat sângerare severă sau pancreatită acută.

De obicei, lungimea inciziei trebuie să fie între 10 și 15 mm, însă dimensiunea trebuie adaptată la calibrul ductului biliar și la diametrul calculilor cu care trebuie negociat. O incizie prea mare aplicată unei căi biliare de calibru mic se poate solda cu complicații severe. Atunci când calea biliară este locuită de calculi un timp îndelungat, segmentul intraduodenal al coledocului bombează mult în lumen, făcând ca distanța dintre orificiul papilar și plica duodenală transversală de deasupra papilei să fie mare; în această situație papilotomia nu pune probleme și incizia poate fi mai lungă.

Sfincterotomia este considerată reușită când papila a fost secționată pe întreaga distanță dintre orificiul papilar și pliul transversal duodenal supraiacent. Jones, citat de Siegel [100], recomandă realizarea pe cale endoscopică a unei adevărate sfincteroplastii, pe care o definește ca secționarea întregului aparat sfincterian, alcătuit din sfincterul transmucosal Oddi și sfincterul intramural Boyden; aceasta ar constitui cea mai bună metodă de prevenire a litiazei coledociene recurente.

Prezența calculilor foarte mari, de peste 15 mm diametru, îndeamnă la efectuarea unei papilotomii largi; este însă foarte riscant să se incizeze dincolo de plica duodenală transversală ce străjuiește papila. Extracția acestor calculi mari e bine să fie precedată de litotriție.

Succesul sfincterotomiei este condiționat de respectarea a două reguli importante, enunțate de Ghazi și Himal:

1. Papila nu trebuie secționată dacă direcția inciziei este incorectă.
2. Papila trebuie permanent vizualizată pe toată durata efectuării inciziei.

Dacă nu există condiții optime (peristaltică exagerată, hipersecreție, disconfortul sau necooperarea bolnavului) procedura se va întrerupe până la rezolvarea problemelor; când condițiile optime nu pot fi obținute, se recomandă amânarea manevrei pentru o altă zi.

În 5–10% din cazuri, inserția profundă a papilotomului în CBP nu poate fi realizată și, deci, sfincterotomia nu se poate efectua. Pentru a remedia situația, se poate apela la tehnicile ajutătoare care au fost discutate pe larg la CPER.

Câteva precizări legate de presecționare, ca fiind cea mai folosită tehnică complementară de obținere a canulării. Mulți autorilor consideră această tehnică extrem de periculoasă și recomandă să fie utilizată numai de endoscopiști experimentați în terapia căilor biliare [101, 102]. În ciuda unor studii, ca cele publicate de grupul de

la Amsterdam [103, 104] sau de Rabenstein şi colaboratorii [105], care susţin că tehnica este sigură şi nu creşte rata complicaţiilor consecutive sfincterotomiei endoscopice, contribuind la optimizarea terapiei endoscopice a căilor biliare, Carr-Locke, Vandervoort, Cotton (citaţi de Baillie) şi Baillie consideră presecţionarea ca fiind totodată un instrument minunat dar şi o armă periculoasă.

Ca o alternativă la sfincterotomie, se discută tot mai frecvent de dilatarea sfincteriană sau sfincteroclazie. Considerată mai puţin traumatică, dilatarea endoscopică a sfincterului Oddi are încă un rol controversat în tratamentul litiazei CBP, deşi din punct de vedere tehnic este relativ uşor de executat. Tehnica pare a fi însă însoţită de un risc foarte mare de pancreatită, chiar dacă alte complicaţii – perforaţia, sângerarea – apar mult mai rar.

Extracţia calculilor

Sfincterotomia reuşită nu este însă un scop final prin ea însăşi, ci este necesară pentru evacuarea CBP [106]. Timpul terapeutic propriu-zis este acela al extracţiei calculilor, manevra foarte importantă şi de multe ori dificilă, care condiţionează practic succesul final al întregului demers endoscopic.

După sfincterotomie, mulţi calculi trec spontan în duoden, situaţie pe care am întâlnit-o şi în practica noastră. În trecut exista chiar o atitudine, conform căreia se aştepta câteva zile după papilotomie şi apoi se repeta examinarea, pentru a vedea în ce măsură calea biliară este liberă. Într-un articol din 1975, Classen susţine că numai calculii care au depăşit 1 cm şi nu au putut trece spontan în duoden au fost extraşi cu sonda Dormia, după 5–8 zile de la sfincterotomie, cu ocazia unei CPER de control.

Chiar dacă **pasajul spontan** al calculilor este o realitate, în timpul manevrelor endoscopice el este rar întâlnit, şi atunci când apare nu este întotdeauna complet. Această evacuare a căii biliare principale survine în special atunci când calculii sunt mici sau când conţinutul CBP este de fapt alcătuit din microcalculi sau noroi biliar şi este favorizată de executarea sfincterotomiei imediat după umplerea căii biliare cu substanţă de contrast; în această situaţie, presiunea din CBP este crescută şi debaclul de fluide endocanalare care urmează sfincterotomiei poate antrena şi conţinutul solid, respectiv calculii.

În marea majoritate a cazurilor, calculii nu părăsesc de bună voie calea biliară principală şi vor trebui extraşi prin manevre active. Cel mai frecvent accesoriu utilizat este **sonda Dormia** sau sonda cu coşuleţ. Există nenumărate modele de sonde Dormia, ele urmând a fi alese în funcţie de dimensiunile calculilor şi ale CBP, de forma calculilor şi, nu în ultimul rând, de preferinţele endoscopistului.

Extracţia cu ajutorul **sondei cu balonaş** este a doua „armă" importantă în arsenalul terapeutic. Sondele cu balonaş sunt catetere de plastic prevăzute cu două canale, unul pentru a putea umfla balonaşul de la capătul distal, iar celălalt pentru a injecta substanţă de contrast. În mod normal, dacă execuţia este corectă, balonaşul sondei va aduce cu el tot materialul solid întâlnit de la locul unde a fost umflat şi până la ieşire.

Atunci când trebuie extraşi calculi de mari dimensiuni, un accesoriu util este **litotritorul mecanic**. Acesta este alcătuit dintr-o sondă Dormia foarte rezistentă, introdusă într-o teacă metalică şi acţionată – în sensul expandării şi strângerii coşuleţului – printr-o cremalieră. Se foloseşte practic la fel ca o sondă obişnuită, cu diferenţa că atunci când se acţionează cremaliera pentru strângerea coşuleţului, braţele acestuia iau punct fix pe teaca metalică şi forţa astfel exercitată va duce la spargerea calculului sau la ruperea coşuleţului. Tehnica este utilă în cazul calculilor mari, dacă aceştia nu au o consistenţă foarte tare, care să ducă la ruperea coşuleţului.

Tehnici avansate de abordare a calculilor refractari

Calculii refractari pot fi abordaţi în diferite moduri, care necesită însă o dotare excepţională şi abilităţi endoscopice de vârf. Aceste tehnici rămân rezervate centrelor de excelenţă în endoscopie:

1. Colangioscopia perorală [107]. Tehnica presupune utilizarea unui endoscop „mother-baby", după executarea sfincterotomiei endoscopice. Pentru realizarea procedurii sunt necesari doi endoscopişti antrenaţi. Colangioscopul-fiu convenţional are un diametru exterior de 4,5 mm şi un canal de lucru de 1,7 mm, ceea ce permite introducerea penselor de biopsie, a firelor-ghid şi a dispozitivelor de litotripsie. Există şi un miniscop de 3,4 mm diametru, produs de Olympus, care poate fi introdus printr-un duodenoscop convenţional,

astfel încât nu mai este necesară introducerea endoscopului-mamă, mai gros şi mai rigid. Acest aparat poate fi angulat în două direcţii şi are un canal de lucru de 1,2 mm. Odată introdus în căile biliare, endoscopul-fiu este manevrat astfel încât să se exploreze cât mai complet sistemul ductal. Eventualii calculi pot fi fragmentaţi folosind laserul sau generatorul electrohidraulic, metode care reclamă execuţia strict sub control vizual. Colangioscoapele perorale sunt instrumente extrem de fragile care trebuie mânuite cu mare atenţie. Energia laserului poate fi aplicată calculului fie direct, fie prin intermediul unei sonde-basket specială, prevăzută cu un canal prin care fibra laser este introdusă după capturarea pietrei. Relativ recent au apărut lasere inteligente, care posedă un sistem automat de recunoaştere a calculului. Aceasta permite efectuarea litotripsiei chiar şi în condiţiile unui control vizual limitat sau sub fluoroscopie; când raza-laser ia contact cu ţesuturile, se întrerupe automat. Litotritoarele electrohidraulice distrug calculii prin producerea unei descărcări electrice în mediul lichid care îi înveleşte; pentru ca fragmentarea să fie eficientă, fibrele şi calculul trebuie să aibă contact direct. Dacă energia este greşit direcţionată, peretele ductului biliar poate suferi injurii grave, mergând până la perforaţie. Noile generaţii ale acestor aparate vor folosi probabil nivele mai mici de energie, furnizând astfel mai multă siguranţă.

2. Colangioscopia percutană. Tehnica, descrisă de Takada şi Nimura – citaţi de Classen – foloseşte un cateter, introdus în căile biliare prin peretele lateral al toracelui sau cel anterior abdomenului. Se produce astfel o fistulă biliocutanată care va fi dilatată secvenţial, la fiecare două zile, prin succesiunea unor catetere cu diametre progresiv crescătoare. După minimum 7–8 zile de la procedura iniţială, se poate efectua colangioscopia, fără a folosi teaca. Cele mai mici colangioscoape utilizate în acest scop au diametrul exterior de 3,1–3,7 mm şi un canal de lucru de 1,0–1,2 mm; prin canalul de lucru se pot introduce perii de citologie, pensa de biopsie, laser, electrod de electrocoagulare, sonde Dormia. Astfel, se poate efectua fie litotripsie mecanică fie laser sau electrohidraulică. După stabilirea fistulei, accesul endoscopic percutan este mult mai simplu decât cel peroral, deoarece colangioscoapele sunt inserate direct şi sunt mai scurte, având deci o mai bună manevrabilitate. Traiectul fistulos poate fi menţinut lăsând pe loc o proteză cu un robinet închis la nivelul pielii. După înlăturarea definitivă a cateterelor, fistula se închide spontan în 1–2 zile. Colangioscopia percutană cu litotripsie intracorporeală este indicată atunci când manevrele transpapilare eşuează sau se dovedesc imposibile datorită unei papile inaccesibile sau plasării calculilor cranial de o structură ductală.

Colangioscopia perorală este o metodă sigură când succede sfincterotomiei eondoscopice, cu condiţia ca litotripsia electrohidraulică să nu fie efectuată sub control vizual limitat. Colangioscopia percutană presupune nişte riscuri, legate în special de plasarea cateterului transhepatic şi de procedurile ulterioare de dilatare, deci nu de manevra endoscopică propriu-zisă.

3. Cele două modalităţi de abordare a căilor biliare pot fi şi combinate, rezultând un demers terapeutic alternativ complex, **percutan transhepatic şi endoscopic**. Atunci când tentativele endoscopice sunt descurajate de tortuozitatea ductului sau anatomia dificilă, endoscopistul poate fi ajutat de radiolog prin puncţionarea transhepatică percutană a căilor biliare. Apoi, prin căile biliare se trece un fir-ghid lung, până în duoden; de aici va fi prins şi exteriorizat prin endoscop şi va folosi la conducerea accesoriilor terapeutice.

4. În condiţii deosebite (bolnavi extrem de vârstnici, debilitaţi), extragerea calculilor refractari poate fi foarte dificilă sau imposibil de realizat pe cale endoscopică, necesitând intervenţia chirurgicală. Aceste cazuri pot fi rezolvate de o manieră paleativă, prin introducerea în calea biliară a unei **proteze de calibru mare**. Proteza va asigura drenajul bilei în ciuda calculilor restanţi, prevenind astfel colangita. Siegel şi Yatto enunţau în 1984 câtiva dintre factorii care concură la folosirea endoprotezei: contraindicaţii ale intervenţiei chirurgicale, refuzul intervenţiei chirurgicale, refuzul spitalizării pentru terapia de disoluţie. Ei subliniază că retenţia calculului după sfincterotomia endoscopică nu este o complicaţie, ci un eşec. În aceste condiţii, trebuie asigurat fluxul biliar până la rezolvarea definitivă, ceea ce endoprotezarea realizează de o manieră satisfăcătoare [108]. În cazul în care nu se preconizează alte tentative de înlăturare a calculilor, protezele vor trebui înlocuite la intervale de 3 până la 6 luni, pentru a evita colangita secundară colmatării protezei. În aceeaşi ordine de idei, este recomandabilă folosirea unor proteze de calibru cât mai

mare (peste 6–7 Ch), fiind demonstrat faptul că, cu cât lumenul protezei este mai larg, cu atât durata menținerii funcționalității protezei este mai mare [109].

Complicațiile asociate cu tratamentul endoscopic al litiazei căii biliare principale pot atinge o incidență de 15% [13, 14] și includ pancreatita acută, colangita acută, perforația duodenală sau a căii biliare principale și hemoragia [110, 111].

Studiind comparativ colecistectomia laparoscopică asociată cu explorarea laparoscopică a căii biliare principale cu colecistectomia laparoscopică asociată cu extracție litiazică endoscopică selectivă, se constată rezultate comparabile indiferent dacă manevra endoscopică se realizează preoperator sau postoperator [112–115]. Explorarea laparoscopică a căii biliare principale într-o singură etapă (integral laparoscopic) poate fi asociată cu o perioadă de spitalizare mai scurtă atrăgând după sine un cost mai redus, constituind un argument pentru această abordare, care reclamă însă o perfecționare tehnică suplimentară [117, 118]. Kharbutli *et al.* au raportat că managementul într-o singură etapă al litiazei CBP simptomatice este asociat cu o morbiditate și mortalitate mai mică (7% și 0,19%) față de managementul combinat laparoscopie-endoscopie. (13,5% și 0,5%) [118]. Pe de altă parte, rezultatele altor studii privind eficacitatea, morbiditatea sau mortalitatea colecistectomiei laparoscopice asociată cu explorarea laparoscopică a căii biliare principale într-o singură etapă nu par superioare celor în două etape [119]. Astfel, cele mai importante considerente atunci când se iau decizii cu privire la abordarea terapeutică a unui pacient țin de disponibilitatea și experiența locală.

BIBLIOGRAFIE

1. Abboud Pac, Malet PF, Berlin JA, Staroscik R, Cabana Md, Clarke Jr *et al.* – Predictors of common bile duct stones prior to cholecystectomy: a meta-analisis. Gastrointest Endosc 1996; 44:450–9.
2. Hermann RE. – The spectrum of biliarystone disease. Am J Surg 1989; 158:171–3.
3. Carey M.C., Calahane M.J. – Enterohepatic Circulation in the Liver: Biology and Pathobiology, sub red. Jakoby W.B., Popper H., Ed. Raven Press New York, 1988: 573.
4. Sali A. – Gallstones – Actiology and Dissolution. În Maingot's Abdominal Operations, sub red. Seymono J. Schwartz, Ed. McGraw-Hill Companies, 1991: 1381–1403.
5. Lu S.C., Kaplowitz N. – Diseasesbof the Biliary Tree. În: Text book of Gastroenterology, sub red. T. Yamada, Ed.Lippincot – Raven Publishers, 1996, New York, 97–1409.
6. Debesten L., Doty J.E. – Pathogenesis and Management of Choletithiasis. Surg. Clin. North Am 1981; 61:893.
7. Whiting M.J., Watts J.M. – Chemical Composition of Common Bile Duct Stones. Br. J. Surg. 1986: 73:229.
8. Gerwig W.H., Countryman L.K., Gomez A.C. – Congenital Absence of the Gallbladder and Cystic Duct. Am. Surg. 1961; 153:113.
9. Duca S. – Litiaza căii biliare prinipale. În: Tratat de patologie chirurgicală, sub red. N. Angelescu, Ed. Medicală, București, 2001; vol. 2:1925–1926.
10. Madden J.L. – Common Bile Duct Stones: Their origin and surgical management. Surg. Clin. North Am. 1973; 53:1095.
11. Saharia P.C., Zuidema G.D., Cameron J.L. – Primary common duct stones. Am. Surg.1977; 185:598.
12. Tabata M., Nakayama F. – Bacteria and gallstones. Etiological significance. Dig Dis Sci 1981; 26:218.
13. Lygidakis N.J. – Incidence and significance of primary stones of the common bile duct in choledocholithiasis Surg Gynecl Obstet 1983; 157:434.
14. Cetta F. – The role of bacteria in pigment gallstone disease. Am Surg. 1991; 213:315.
15. Schulman A. – Non-western patterns of biliary stones and the role of ascarisiasis. Radiology 1987; 162:425.
16. Matsushiro T., Suzuki N., Sato T. – Effects of diet on glucaric acid: concentration in bile and the formation of calcium bilirubinate gallstones. Gastroenterology 1977; 72:630.
17. Nagase M., Hikasa Y., Soloway R.D. – Gallstones in western Japan. Factors affecting the prevalence of intrahepatic gallstones. Gastroenterology 1980; 78–684.
18. Whiting M.J., Watts J.M. – Chemical Composition of Common Bile Duct Stones. Br. J. Surg. 1986; 73:229.
19. Kennedy R.H., Thompson M.H. – Are duodenal diverticula associated with choledocholithiasis? Gut 1988; 29:1003.
20. Abboud Pac. Malet PF, Berlin JA, Staroscik R, Cabana MD, Clarke JR *et al.* – Predictors of common bile duct stones prior to cholecystectomy: a meta-analisis. Gastrointest Endosc 1996; 44:450–9.
21. Boey JH, Way LW. – Acute cholangitis. Ann Surg. 1980; 191264–270.
22. Pellegrini C.A., Thomas M.J., Way L.W. – Bilirubin and Alkaline Phosphatase Values Before and After Surgery for Biliary Obstruction. American Journal of Surgery, 1982; 143: 67.
23. May R.E., Strong R. – Acute Emphysematous Colecystitis. British Journal of Surgery, 1971; 58: 453–458.
24. Holden W.S., Turner M.J. – Disappearing Limy Bile. Clinical Radiology, 1972; 23: 500–507.
25. Nealon W.H., Urrutia F., Fleming D., Thompson J.C. – The Economic Burden of Gallstone Lithotripsy. Will Cost Determine Iits Fate? American Surgery, 1991; 213: 645–649;
26. Ansell G. – Adverse Reaction to Contrast Agents. Invest. Radiol., 1970; 5: 374–391.
27. McCune W.S., Shorb P.E., Moscowitz H. – Endoscopic Cannulation of the Ampulla of Vater: A Preliminary Report. Am. Surg. 167: 752–754, 1968.

28. Ponsky J.L. – Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography. În Endoscopic Surgery, sub red. F. Greene şi J. Ponsky, Ed. W.B. Saunders Company, 1994: 178–184.
29. Rohrmann C.A. şi colab. – Significance of the Nonopacified Gallbladder in ERCP. Amer. J. Roentgenol. 1979, 132: 191–195.
30. American Society for Gastrointestinal Endoscopy – ASGE Guidelines for Clinical Aplication. The Role of ERCP in Diseases of the Biliary Tract and Pancreas. Gastrointest Endosc., 1999; 50(6):915–20.
31. Bloom I.T.M., Bibbs S.L., Keeling-Roberts C.S., Brough W.A. – Intravenous Infusion Cholangiography for Investigation of the Bile Duct: A Direct Comparison With ERCP. Br. J. Surg., 1996; 83: 755–757.
32. PRAT F. şi colab. – Prospective Controlled Study of Endoscopic Ultrasonography and Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography in Patients with Suspected CBD Lithiasis. The Lancet, 1996, 347: 75–79.
33. Fork F.T. şi colab. – Digitalized Intraoperative Video Fluoroscopy Cholangiography. Acta Radiol., 1987; 28: 719–721.
34. Sackier J.M. – Intraoperative Cholangiography - Routine. În Principles of Laparoscopic Surgery, sub red. M.E. Arregni şi colab., Ed. Springer-Verlag, New York, 1995; 11.3: 129–138.
35. Capelluto EC., Barrat C., Catheline J.M., Champault G. – Faut-il faire une cholangiographie per-operatoire lors des cholecystectomies laparoscopiques. Chirurgia (Buc.) 2000, 95: 119–125.
36. Corett M.B. şi colab. – Operative Cholangiography and Overlooked Stones. Arch. Surg., 1978; 113: 729–734.
37. Hauer-Jensen M. şi colab. – Preditive Ability of Choledocolithiasis Indicators: a Prospective Evaluation. Am. Surg., 1985; 202: 64–68.
38. Southern Surgeon'S Club – A Prospective Analisys of 1518 Laparoscopic Colecystectomies. N. Engl. J. Med., 1991; 324: 1073–1078.
39. Olsen D. – Bile Duct Injuries During Laparoscopic Cholecystectomy. Surg. Endosc., 1997; 11: 133–138.
40. Hunter J.G. – Avoidance of Bile Duct Injury During Laparoscopic Cholecystectomy. Am. J. Surg., 1991; 162: 71–76.
41. Fletcher D.R., Hobbs M.S.T., TAN P. – Complications of Cholecystectomy: Risks of the Laparoscopic Approach and Protective Effects of Operative Cholagiography. Am. Surg., 1999, 229 (4): 449–457.
42. Talamini M.A. – Selective Cholangiography. În Principles of Laparoscopic Surgery, sub red. M.E. Arregni şi col., Ed. Springer-Verlag, New York, 1995; 11.4: 139–142.
43. Berci G., Sackier J.M. – The Los Angeles Experience With Laparoscopic Cholecystectomy. Am. J. Surg., 1991; 161: 382–384.
44. Silverstein J.C., Wavak E., Millikan K.W. – A Prospective Experience with Selective Cholangiography. Am. Surg. 1998; 64: 654–659.
45. Soper N.J., Dunnegan D.L. – Routine *versus* Selective Intraoperative Cholangiography During Laparoscopic Cholecystectomy. World J. Surg., 1992; 16: 1133–1140.
46. Canto M.I.F., Chak A., Stellato T., Sivak M.V. – Endoscopic Ultrasonography Versus Cholangiography For the Diagnosis of Choledocolithiasis. Gastrointest. Endosc., 1998; 47: 439–448.
47. Palazzo L., Girollet P.P., Salmeron M. – Is Endoscopic Ultrasonography Accurate For the Diagnosis of Common Bile Duct Stones: Comparison With ERCP and Surgical Exploration. Gastroenterology, 1992; 102: A327.
48. Liu C.L., Lo C.M., Chan J.K.F. şi col. – EUS For Detection of Occult Cholelithiasis In Patient With Idiopathic Pancreatitis. Gastrointest. Endosc. 2000; 51: 28–32.
49. Jackimowicz JJ. Rutten H. Jurgens P, *et al.* – Comparison of operative ultrasonography and radiography in screening of the common bile duct for calculi. World J Surg 1987; 11:628–634.
50. Rothlin M, Schlumpf R, Largiader F. – Laparoscopic sonography.Arch Surg 1994; 129:694–700.
51. Hanif F, Ahmed Z, Samie MA, Nassar AH. – Laparoscopic transcystic bile duct exploration: the treatment of first choice for common bile duct stones. Surg Endosc. 2010 Jul; 24(7):1552–6.
52. Hunter JG. – Laparoscopic transcystic common bile duct exploration. Am J Surg 1992; 63:65;
53. Kune G.A., Gill G.D. – Cholecystitis. În Maingot's Abdominal Operations, sub red. S.I. Schwartz; 12a: 1405–1412;
54. Breen D.J., Nicholson A.A. – The Utility of Spiral CT Cholangiography. Clin. Radiol., 2000; 55 (10): 733–739.
55. Burtin P. – Coût-efficacité des stratégies de prise en charge de la lithiase de la voie biliaire principale avant cholécystectomie laparoscopique. Acta Endoscopica 2000; 30:1–5.
56. Vitellas KM, El Dieb A, Vaswani KK, *et al.* – MR cholangiopancreatography in patients with primary sclerosing cholangitis: interobserver variability and comparison with endoscopic retrograde cholangiopancreatography. AJR 2002; 179:399 –407.
57. Aube C, Delorme B, Yyet T, Burtin P, Lebigot J, Pessaux P, Gondrz-Jouet C, Boyer J, Caron C. – MR cholangiopancreatography *versus* endoscopic sonography in suspected common bile duct lithiasis: a prospective, comparative study. AJR Am J Roentgenol. 2005 Jan; 184(1):55–62.
58. Millat B. – Histoire Naturelle de la Lithiase de la Voie Biliaire Principale. În Lithiase de la Voie Biliaire Principale, sub red. F. Gayral şi Bl. Millat, Ed. Arnette, Rueil, 1999; 7–11.
59. Abboud P.A.C., Malet P.F., Berlin J.A., Staroscik R., Cabana M.D., Clarke J.R. – Predictors of Common Bile Duct Stones Prior to Cholecystectomy – A Metaanalysis. Gastrointest. Endosc., 1996; 44: 450–459;
60. Lee S.P., Nicholls J.F., Park H.Z. – Billiary Sludge As a Cause of Acute Pancreatitis. N. Engl. J. Med., 1992; 326: 589.
61. Scobie B.A., Summerskill W.H.J. – Hepatic Cirrhosis Secondary to Obstruction of the Biliary System. Am. J. Dig. Dis., 1965; 10: 134.
62. Yeong M.L., Nicholson G.I., Lee S.P. – Regression of Biliary Cirrhosis Following Choledocal Cyst Drainage. Gastroenerology, 1982; 82: 332.
63. Hanau LH, Steigbigel NH. – Acute (ascending) cholangitis. Inf Dis Clin N Am 2000; 14:521–40;
64. Van Den HAZL SJ, Speelman P, Tytgat GNJ, Dankert J, Van Leeuwen DJ. – The pathogenesis of bacterial cholangitis. Eur J Gastroenterol Hepatol 1994; 6:1053–7.

65. Ikeda T, Yanaga K, Kusne S, Fung J, Higashi H, Starzl TE. – Sterility of bile in multiple-organ donors. Transplantation 1990; 49:653.
66. Anciaux MI, Pelletier G, Meduri B, Liguory C, Etienne JP. – Prospective study of clinical and biochemical features of symptomatic choledocolithiasis. Dig Dis Sci 1986; 31:449–53.
67. Motson RW, Wetter LA. – Operative choledochoscopy: common bile duct exploration is incomplete without it. Br J Surg 1990; 77:975–82.
68. Kelly T.R. – Gallstone Pancreatitis Pathophysiology. Surgery, 1976; 80: 488.
69. Williams E.J., Green J, Beckingham I, Parks R, Martin D, Lombard M. – Guidelines on the management of common bile duct stones. Gut 2008; 57:1004–1021.
70. Harris A, Chan A.C., Torres-Viera C. *et al.* – Meta-analysis of antibiotic prophylaxis in endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP). Endoscopy 1999; 31:718–24.
71. Thompson B.F., Arguedas M.R., Wilcox C.M. – Antibiotic prophylaxis prior to endoscopic retrograde cholangiopancreatography in patients with obstructive jaundice: is it worth the cost? Aliment Pharmacol Ther 2002; 16:727–34.
72. Niederau C., Pohlmann U., Lubke H., *et al.* – Prophylactic antibiotic treatment in therapeutic or complicated diagnostic ERCP: results of a randomized controlled clinical study. Gastrointest Endosc 1994; 40:533–7.
73. Alveyn CG. – Antimicrobial prophylaxis during biliary endoscopic procedures. J Antimicrob Chemother 1993; 31(Suppl B):101–5.
74. Williams E.J., Green J, Beckingham I, Parks R, Martin D, Lombard M. – Guidelines on the management of common bile duct stones. Gut 2008; 57:1004–1021.
75. Motson RW, Wetter LA. – Operative choledochoscopy: common bile duct exploration is incomplete without it. Br J Surg 1990; 77:975–82.
76. Williams E.J., Green J, Beckingham I, Parks R, Martin D, Lombard M. – Guidelines on the management of common bile duct stones. Gut 2008; 57:1004–1021.
77. Martian BV, Diaconescu BI, Dogaru I, Constantinescu G, Balahura C. – Laparoscopic clearance of complex CBD stones. 20th EAES Congress, Brussels, 2012.
78. Topal B, Aerts R, Penninckx F. – Laparoscopic common bile duct stone clearance with flexible choledochoscopy. Surg Endosc. 2007; 21(12):2317–2321.
79. Clayton ESJ, Connor S, Alexakis N, Leandros E. – Meta-analysis of endoscopy and surgery *versus* surgery alone for common bile duct stones with the gallbladder in situ. Br J Surg. 2006; 93(10):1185–1191.
80. Poulose B.K., Arbogast P.G., Holzman M.D. – National analysis of in-hospital resource utilization in choledocholithiasis management using propensity scores. Surg Endosc. 2006; 20(2):186–190.
81. MANDRY AC, BUN M, UED ML, IOVALDI ML, CAPITANICH P. – Laparoscopic treatment of common bile duct lithiasis associated with gallbladder lithiasis. Chirugia Espanola. 2008; 83(1):28–32.
82. Rojas-Ortega S, Arizpe-Bravo D, Marin Lopez ER, Cesin-Sanchez R, Roman GR-S, Gomez C. – Transcystic common bile duct exploration in the management of patients with choledocholithiasis. J Gastrointest Surg. 2003; 7(4):492–496.
83. Thompson MH, Tranter SE. – All-comers policy for laparoscopic exploration of the common bile duct. Br J Surg. 2002; 89(12):1608–1612.
84. Tai CK, Tang CN, Ha Jpy, Chau CH, Siu WT, LI MKW. – Laparoscopic exploration of common bile duct in difficult choledocholithiasis. Surg Endosc. 2004; 18(6):910–914.
85. Gholipour C, Shalchi RA, Abassi M. – Efficacy and safety of early laparoscopic common bile duct exploration as primary procedure in acute cholangitis caused by common bile duct stones. Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques. 2007; 17(5):634–638.
86. Dion Y-M, Ratelle R, Morin J, Gravel D. – Common bile duct exploration: the place of laparoscopic choledochotomy. Surgical Laparoscopy and Endoscopy. 1994; 4(6):419–424.
87. Phillips EH, Toouli J, Pitt HA, Soper NJ. – Treatment of common bile duct stones discovered during cholecystectomy. J Gastrointest Surg. 2008; 12(4): 624–628.
88. Martin IJ, Bailey IS, Rhodes M, O'Rourke N, Nathanson L, Fielding G. – Towards T-tube free laparoscopic bile duct exploration: a methodologic evolution during 300 consecutive procedures. Annals of Surgery. 1998; 228(1):29–34.
89. Petelin JB. – Laparoscopic common bile duct exploration. Surg Endosc. 2003; 17(11):1705–1715.
90. Topal B, Aerts R, Penninckx F. – Laparoscopic common bile duct stone clearance with flexible choledochoscopy. Surg Endosc (2007) 21:2317–2321.
91. Petelin J. – Laparoscopic approach to common duct pathology. Am J Surg 1993; 165:487–92.
92. Berci G, Morgenstern L. – Laparoscopic management of common bile duct stones. A multi-institutional SAGES study. Surg Endosc 1994; 8:1168–75.
93. Millat B Atger J, Deleuze A, Briandet H, Fingerhut A, Guillon F *et al.* – Laparoscopic treatment of choledocholithiasis: a prospective evaluation in 247 consecutive unselected patients. Hepatogastroenterology 1997; 44:28–36.
94. Berthou JC, Drouard F, Charbonneau P, Moussalier K. – Evaluation of laparoscopic management of common bile duct stones in 220 patiens. Surg Endosc 1998; 12:16–22.
95. Petelin JB. – Laparoscopic common bile duct exploration. Surg Endosc. 2003; 17(11):1705–1715.
96. Topal B, Aerts R, Penninckx F. – Laparoscopic common bile duct stone clearance with flexible choledochoscopy. Surg Endosc (2007) 21:2317–2321.
97. Chander J, Vindal A, Lal P, Gupta N, Ramteke VK. – Laparoscopic management of CBD stones: an Indian experience. Surg Endosc. 2011; 25(1):172–81.
98. Turbatu D. – „Papilosfincterotomia endoscopică". În Endoscopie biliopancreatică, Ed. Tehnică, 1997, p. 66–76.
99. Setlacec D. – „Chirurgia joncțiunii coledocoduodenale". În Chirurgia căilor biliare extrahepatice, I. Juvara, D. Setlacec, D. Rădulescu, S. Gavrilescu, Ed. Medicală, 1989, p. 233–244

100. Siegel J.H. – „Endoscopic Papillotomy: Sphincterotomy Or Sphincteroplasty". Amer. J. Gastroent., 1979; 72: 511–516.
101. Cotton P.B. – „Precut Sphincterotomy: A Risky Tecnique For Experts Only". Gastrointest. Endosc., 1989, 35: 578–579.
102. Baillie J. – „Needle-Knife Papillotomy Revisited". Gastrointest. Endosc., 1997, 46: 282–284.
103. Bruinsslot W., Schoeman M.N., Disario J.A., Wolters F., Tytgat G.N.J., Huibregtse K. – „Needle Knife Sphincterotomy As A Precut Procedure: A Retrospective Evaluation Of Efficacy And Complications". Endoscopy, 1996; 28: 334–339.
104. Huibregtse K., Katon R.M., Tytgat G.N.J. – „Precut Papillotomy Using A Needle Knife Papillotome: A Safe and Effective Technique", Gastrointest. Endosc., 1986; 32: 403–405.
105. Rabenstein şi colab. – „Benefits and Risks of Needle-Knife Papillotomy". Gastrointest. Endosc., 1997: 46: 207–211.
106. Vaira D. şi colab. – „Endoscopic Sphincterotomy In 1000 Consecutive Patients". The Lancet, 1989; 2: 431–433.
107. Classen M., Neuhaus H. – „Diagnostic and Therapeutic Peroral and Percutaneous Cholangioscopy", J. Gastroenterol., 1994; 29: 143–147.
108. Siegel J.H., Yatto R.P. – „Billiary Endoprostheses For The Management of Retained CBD Stones". Amer. J. Gastroent., 1984; 79: 50–54.
109. Binmoeller K.F., Soehendra N. – „Endoscopic Management of Malignant Biliary Obstruction". În Endoscopic Surgery, sub red. F. Greene şi J. Ponsky, Ed. W.B. Saunders Company, 1994, p. 55–69.
110. Ong TZ, Khor JL, Selamat DS, Yeoh KG, Ho Ky – Complications of endoscopic retrograde cholangiography in the post MRCP era: a tertiary center experience. World J Gastroenterol 2005, 11: 5209–12.
111. Rhodes M, Sussman L, Cohen L, Lewis MP. – Randomised trial of laparoscopic exploration of common bile duct versus postoperative endoscopic retrograde cholangiography for common bile duct stones. Lancet 1998; 351: 159–161.
112. Rhodes M, Sussman L, Cohen L, *et al.* – Randomised trial of laparoscopic exploration of common bile duct versus postoperative endoscopic retrograde cholangiography for common bile duct stones. Lancet 1998: 351:159–161.
113. Cuschieri A, Lezoche E, Morino M, *et al.* – E.A.E.S. multicenter prospective randomized trial comparing two-stage *versus* single-stage management of patients with gallstone disease and ductal calculi. Surg Endosc 1999; 13:952–7.
114. Martin DJ, Vernon DR, Toouli J. – Surgical versus endoscopic treatment of bile duct stones. Cochrane Database Syst Rev 2006:CD003327.
115. Sgourakis G, Karaliotas K. – Laparoscopic common bile duct exploration and cholecystectomy versus endoscopic stone extraction and laparoscopic cholecystectomy for choledocholithiasis. A prospective randomized study. Minerva Chir 2002; 57:467–7.
116. Poulose BK, Arbogast PG, Holzman MD. – National analysis of in-hospital resource utilization in choledocholithiasis management using propensity scores. Surg Endosc. 2006; 20(2):186–190.
117. Urbach DR, Khajanchee YS, Jobe BA, *et al.* – Cost-effective management of common bile duct stones: a decision analysis of the use of endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP), intraoperative cholangiography, and laparoscopic bile duct exploration. Surg Endosc 2001; 15:4–13.
118. Kharbutli B, Velanovich V. – Management of preoperatively suspected choledocholithiasis: a decision analysis. J Gastrointest Surg. 2008; 12(11):1973–1980.
119. Martin DJ, Vernon DR, Toouli J. – Surgical *versus* endoscopic treatment of bile duct stones. Cochrane Database Syst Rev 2006:CD003327.

COLECISTITA ACUTĂ ALITIAZICĂ

NICOLAE DAN STRAJA, CLAUDIU DAHA, LAURENȚIU SIMION

DEFINIȚIE

Colecistita acută este entitatea patologică determinată de inflamația acută a veziculei biliare, manifestată prin dureri abdominale, semne de iritație peritoneală (inițial) la nivelul hipocondrului drept, febră, leucocitoză. Colecistita acută este de regulă generată de litiază (în peste 90% din cazuri). Colecistita acută alitiazică (CAA) este o afecțiune rară, frecvența acesteia fiind între 5–10% [1] din totalul colecistitelor acute. Este de două ori mai frecventă la sexul masculin, având condiții etiologice aparte și evoluție de regulă rapidă spre forme grave.

ETIOLOGIE

Colecistita acută alitiazică era frecvent întâlnită în evoluția bolilor infecto-contagioase, însă incidența sa a scăzut semnificativ datorită antibioterapiei. Din punct de vedere etiologic [2] se descriu următoarele forme:

- *CAA primitive*, extrem de rare, mecanismul de apariție fiind controversat. Au fost incriminate diverse obstacole anatomice, extrinseci sau intrinseci, unele inconstant întâlnite, toate jucând însă rolul unui calcul inclavat la nivel infundibulocistic. Aceste obstacole pot fi împărțite în două grupe: congenitale și dobândite. Cele congenitale sunt: anomalii de implantare a cisticului, anomalii vasculo-biliare, malformații ale veziculei biliare. Obstacolele dobândite sunt mai numeroase: stenoze ale cisticului de origine inflamatorie, compresii extrinseci determinate de hipertrofia ganglionului lui Morgagni, pancreatite acute, suferințe postoperatorii (după intervenții chirurgicale de vecinătate, de exemplu rezecția gastrică tip Billroth II cu înfundarea juxtapapilară a bontului duodenal), oddite. CAA primitivă poate apare și în cazul colangiocarcinoamelor, prin obstrucție neoplazică.
- *CAA secundare* unor stări septicemice, sunt în prezent excepționale, fiind citate în cadrul infecțiilor cu *Salmonella Typhy* sau *paratifice*. Colecistita acută poate apare oricând în cursul evoluției afecțiunii tifice, îmbrăcând forma catarală, flegmonoasă sau gangrenoasă. Uneori infecția tifică nu este evidențiată clinic, doar biliculturile prelevate cu ocazia colecistectomiei punând în evidență agentul cauzal al acestei forme de CAA
- *CAA parazitare:* agenții incriminați sunt ascarizii și giardia. Totuși, cea mai frecventă formă de CAA în contextul unei parazitoze o întâlnim în cursul evoluției chistului hidatic hepatic, datorată exteriorizarii elementelor hidatice în arborele biliar. Indiferent că este vorba doar de fisurare sau se produce ruptura completă a chistului hidatic in ramurile arborelui biliar, apar forme particulare de tipul colecistitei acute parahidatice alitiazice (Quenu – Juvara), asociată sau nu cu angiocolita hidatică.
- *CAA ischemice:* sunt datorate unor obstrucții tromboembolice ale arterei cistice, apar mai ales la pacienții cu arteroscleroză și/sau diabet zaharat, la care exista o microangiopatie intraparietală.
- *CAA postoperatorii sau posttraumatice:* pot apare în evoluția pacienților cu traumatisme majore/politraumatisme, arsuri, postoperator în afecțiuni din afara sferei arborelui biliar (intervenții în chirurgia digestivă, ginecologică, ortopedie, oftalmologie, ORL). Deseori aceste CAA apar în evoluția unor afecțiuni grave: insuficiențe cardiace, S.I.D.A., stări toxico-septice etc.

În toate aceste cazuri CAA este considerată a fi o insuficiență de organ, în cadrul sindromului insuficienței viscerale multiple. CAA este favorizată de alimentația parenterală prelungită și de deshidratare (factori care determină creșterea vâscozității bilei), de resorbția unor hematoame și de transfuziile masive (care pot genera o hemoliză accentuată), de fenomene de sepsis major, de antalgice în exces, de clinostatismul prelungit

(de necesitate), de stările de şoc (cu vasocontricţie consecutivă) şi de ventilaţia mecanică.

FIZIOPATOLOGIE

Blocajul joncţiunii infundibulocistice este elementul declanşator al fenomenelor acute. Prin distensia generată, efectul se transmite în amonte. Staza biliară produce iritaţie chimică, datorită acţiunii convergente a sărurilor biliare, colesterolului şi lizolecitinei. Iritaţia chimică se adaugă tensiunii deja existente în peretele vezicular (şi care la rândul ei a generat ischemie), producând leziuni inflamatorii specifice. Acestea sunt accentuate de acţiunea hidrolazelor, enzime întotdeauna prezente la nivelul rezervorului biliar, hidrolaze care devin agresive, digerând peretele vezicular, în condiţiile schimbărilor critice de pH (acidoză parietală consecutivă reacţiei inflamatorii). Se asociază şi tulburările microcirculatorii ale peretelui vezicular (survenite în stările grave), pentru ca în final să apară necroza tisulară. Acestor factori patogeni li se adaugă invariabil factorul septic, germenii putând ajunge la nivel vezicular pe cale canalară ascendentă, pe cale hematogenă (arterială sau/şi portală) sau limfatică. Tipic CAA, germenii reprezintă fie factorul declanşator (*Salmonella typhy*, *clostridii*, *Escherichia coli*), fie un factor agravant, în special la pacienţii arteriosclerotici şi/sau diabetici (cu microangiopatie parietală), sau la cei la care acţionează ca un element distinct în cadrul sindromului de insuficienţă pluriviscerală. Oarecum surprinzător, uneori germenii sunt cantonaţi strict la nivelul peretelui vezicular, culturile din bila modificată purulent putând fi negative [3, 4].

ANATOMIE PATOLOGICĂ

Hiperpresiunea intraveziculară iniţială generează stază în microcirculaţia subseroasă, determinând comprimarea venulelor şi apariţia unui edem subseros impresionant. Mucoasa veziculei devine hiperemică, cu ulceraţii superficiale şi hemoragii submucoase. Acest infiltrat inflamator acut creează condiţii propice pentru grefa bacteriană, germenii colonizând conţinutul biliar şi producând microabcese intramurale. Aceste modificări anatomopatologice au expresie anatomo-clinică sub forma CAA catarală şi flegmonoasă. Evoluţia leziunilor descrise conduce la gangrenă şi perforaţie, prin afectare tisulară iniţial la nivelul fundusului vezicular. Perivezicular leziunile se propagă prin contiguitate sau prin conexiuni limfatice cu peritoneul cupolei diafragmatice drepte, afectând parenchimul hepatic de vecinătate, cu apariţia de microabcese (în special) la nivelul patului hepatic al veziculei biliare. În evoluţia afecţiunii mai pot apare pediculite, leziuni inflamatorii la nivel oddian (care pot antrena apariţia de pancreatite acute), la nivel duodenal, la nivelul colonului şi mezocolonului transvers, toate acestea participând în final la constituirea plastronului vezicular. Specific CAA este evoluţia rapidă a leziunilor histopatologice, în 24–48 de ore constituindu-se deja gangrena, cu sau fără răsunet local, dar cu afectarea importantă a stării generale. Gravitatea leziunilor este datorată fie obstrucţiei tromboembolice a arterei cistice, fie sepsisului iniţial, germenii colonizând peretele vezicular şi determinând necroza mucoasei, urmate de afectarea celorlalte straturi parietale, cu apariţia în final a coleperitoneului, prin leziuni punctuale sau, dimpotrivă, fără perforaţii decelabile macroscopic [5, 1].

DIAGNOSTIC POZITIV

Diagnosticul pozitiv al CAA se stabileşte clinic pe baza durerilor cu caracter colicativ, la nivelul hipocondrului drept, cu iradiere dorsală, neinfluenţate semnificativ de antispastice, însoţite de fenomene de iritaţie peritoneală, febră şi frisoane. Specific CAA este faptul că febra şi frisonul preced durerea şi apărarea musculară localizată, în momentul diagnosticului colecistul prezentând deja leziuni de gangrenă sau perforaţie cu coleperitoneu.

Investigaţiile paraclinice arată leucocitoză, cu valori ce depăşesc 15.000 pe mm^3. Ecografic se constată îngroşarea peretelui vezicular (8–9 mm) şi dedublarea sa, distensia colecistului, prezenţa de colecţii perveziculare [6].

O formă clinică aparte este CAA emfizematoasă (sau gangrena gazoasă a colecistului), întâlnită în special la pacienţii vârstnici şi la cei cu diabet zaharat. Clinic se remarcă alterarea profundă a stării generale, datorită toxemiei şi intensităţii durerii, dovadă a apariţiei coleperitoneului. Radiografia abdominală simplă arată la nivelul hipocondrului drept o hipertransparentă

gazoasă pe aria de proiecție a colecistului, aspect evidențiat și ecografic.

EVOLUȚIE

CAA odată declanșată, indiferent de factorul etiologic, dar mai ales în formele postoperatorii și ischemice, are o evoluție rapidă, în 24–48 de ore leziunile ajungând la gangrenă, cu afectarea profundă a stării generale. Intraoperator se confirmă severitatea leziunilor parietale și periveziculare, bila de la nivelul colecistului fiind groasă, ca smoala. Biliculturile pot fi pozitive, pentru germenii aerobi (*Eschericia coli*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*) [3]. Biliculturile negative pot fi și rezultatul prezentei germenilor anaerobi, care necesită medii speciale de cultură.

PROGNOSTIC

Mortalitatea este impresionantă, mergând chiar până la 50%, în condițiile tratamentului chirurgical corect și al terapiei intensive adecvate, datorită tarelor preexistente (pe care se grefează CAA) și toxemiei bacteriene [7, 1, 8].

TRATAMENT

Atunci când CAA este o leziune primara (idiopatică), datorită evoluției agresive, necesită intervenția chirurgicală de urgență. Mai frecvent CAA este o afecțiune secundară, ce apare la pacienți cu stare generală gravă, tratați în serviciile de terapie intensivă.

Sunt recomandate mai multe tipuri de intervenții chirurgicale [9, 10]:

1. Colecistectomia este tratamentul standard pentru CAA, dată fiind evoluția rapidă a leziunilor [11]. Colecistectomia se poate face pe cale laparoscopică, însă trebuie menționată rata aproximativ dublă a conversiei la colecistectomie clasică. În cazul CAA abordul laparoscopic nu duce la creșteri semnificative ale complicațiilor intraoperatorii sau a mortalității postoperatorii [12]. Colecistectomia clasică rămâne soluția de rezervă pentru toate situațiile în care laparoscopia nu este indicată sau eficientă.

2. Colecistostomia, prin abord chirurgical laparoscopic sau clasic, a fost până de curând considerată o metodă depășită, fiind preferată colecistostomia percutană. Rezultatele celor doua metode (chirurgicală și percutană) sunt însă superpozabile, ceea ce a dus la reconsiderarea colecistostomiei chirurgicale (clasică sau laparoscopică). CAA fiind o afecțiune deosebit de agresivă, frecvent fiind prezentă gangrena în momentul intervenției chirurgicale, colecistostomia chirurgicală permite inspecția peretelui vezicular și tratarea consecutivă a leziunilor de la acest nivel.

3. Colecistostomia percutană ghidată ecografic: tehnica standard utilizată este pe cale percutană transhepatică, abordul transperitoneal fiind rezervat cazurilor cu indici de coagulare modificați. Se mai poate utiliza colecistostomia pe cale endoscopică transpapilară, care însă prezintă multiple complicații (fistule, hemoragii sau rupturi veziculare), poate și datorită faptului că procedeul este mai nou, iar experiența acumulată este limitată. Colecistostomia percutană este o metodă eficientă în tratamentul CAA, mai ales în faza inițială. Trebuie menționat că diagnosticul precoce al CAA este deosebit de dificil de stabilit la pacienții sedați, ventilați mecanic, tratați în serviciile de terapie intensivă, cazuri la care leziunile de gangrenă parietală veziculară sau chiar perforațiile în marea cavitate peritoneală sunt prezente în momentul stabilirii diagnosticului în proporție de 80%. Colecistostomia percutană are eficiență maximă [13] atunci când indicația este stabilită la pacienții cu stare generală gravă, care prezintă o stare septică de cauză necunoscută și la care ecografia demonstrează prezența unui colecist în tensiune, conținând bilă neomogenă, adică acele criterii care nu sunt specifice unei colecistite acute în evoluție.

Tratamentul chirurgical sau cel neconvențional va fi obligatoriu precedat și urmat de antibioterapie, spre a reduce nu numai sepsisul local, dar și bacteriemia, cu răsunet sistemic cunoscut. Alegerea antibioticelor se va face după principiile clasice, putând fi utilizată monoterapia cu agenți de ultimă generație [14], dar fiind preferată asocierea a minim două antibiotice, eficiente asupra germenilor Gram negativi și a celor anaerobi. Nu trebuie omis fenomenul rezistenței bacteriene dobândite, care modifică spectrul cunoscut de acțiune al antibioticelor. De asemenea, în cazul pacienților în stare gravă, a celor cu spitalizări frecvente sau

tratați în serviciile de terapie intensivă, nu trebuie exclusă prezenta așa-numitelor tulpini bacteriene „de spital", cu rezistență multiplă la tratament, ceea ce impune recurgerea la antibiotice de rezervă. Desigur, atunci când rezultatele antibiogramei sunt disponibile, acestea vor permite ajustarea tratamentului.

BIBLIOGRAFIE

1. Stoica V. – „Colecistita acută", în «Medicina Internă», vol. III. sub red. Prof. Dr. L. Gherasim, Ed. Medicală, București, 1999, 1119–1129.
2. Suteu I., Bucur Al. – „Chirurgie Generală" („Elemente de fiziopatologie clinică și terapeutică"), I.M.F. București, 1983, vol. I, fascicula 2.
3. Pena C., Gudial F. – „Cholecystites and cholangites spectrum of bacteria and role of antibiotics", Digestive Surgery, 1996, 13, 317–320.
4. Sungler P., Waclawiczek H. W., Boeckl O. – „Diagnosis of cholecystites and cholangites", Digestive Surgery, 1996, 13, 314–316.
5. Caloghera C. – „Colecistitele acute", în «Chirurgia de urgență», sub red. Prof. Dr. C. Caloghera, Ed. Litera, București, 1980, 213–220.
6. Doran H., Mihalache O., Bobîrcă Fl., Buga C., Pătrașcu Tr. – „Colecistita acută alitiazică – dificultăți de diagnostic și tratament", Chirurgia, București, 2010, 105, 4, 465–468.
7. Paraf A., Rautureau J. – „Les cholécystites aigues non lithiasigues", en «Précis des maladies du foie, du pancréas et des voies biliaires», sur la redaction de J. Caroli, Ed. Masson et Çie, 1975, 602–604.
8. Katsinelos P., Pilpilidis I., Papaziogas B., Chatzimavroudis G., Paroutoglou G., Mimidis K., Dimiropoulos S., Kamperis E. – „Fatal acute acalculus cholecystitis as an early complication after radiation therapy (acalculous cholecystitis after radiation therapy)", Chirurgia, București, 2008, 103, 2, 223–226.
9. Aeberhard P. – „Surgical Standards in acute cholecystites", Digestive Surgery, 1996, 13, 328–331.
10. Kräkenbühl L., Büchler M. W. –„ Laparoscopic *versus* open cholecystectomy in acute cholecystites", Digestive Surgery, 1996, 13, 332–337.
11. Rădulescu D., Dragomirescu C., Budu S., Ștefan V. – „Colecistita acută nelitiazică", Chirurgia, București, 1978, XXVII, 4, 261–269.
12. Prunoiu V., Cirimbei C., Daha C., Marincaș M., Straja D., Brătucu E. – „Reevaluarea indicațiilor colecistectomiei laparoscopice", Chirurgia, București, 2009, 104, 4, 5377–379.
13. Koebrugge B., van Leuken M., Ernst M. F., van Munster I., Bosscha K. – „Percutaneous cholecystostomy in critically ill patients with a cholecystitis: a safe option", Digestive Surgery, 2010, 27 (5), 417–421.
14. Simion L., Brătucu E., Straja D., Valuță I. – „Eficiența tratamentului cu Cefepime (Maxipime) la bolnavii chirurgicali", Chirurgia, București, 2002, 97, 6, 571–575.

COLECISTOPATIILE ALITIAZICE

HORIA DORAN, TRAIAN PĂTRAŞCU

MALFORMAŢIILE VEZICULEI BILIARE

Există o mare variabilitate a defectelor congenitale ale căilor biliare în general şi ale veziculei biliare, în special. Astfel, în unele cazuri colecistul poate fi absent, agenezia sa fiind însoţită şi de absenţa canalului cistic. Alteori, există două vezicule biliare, separate complet sau doar parţial, printr-un sept [1]. Aceste situaţii anatomice au fost sistematizate încă din 1926, de către Boyden [2]. Potrivit clasificării sale, se descriu: vezicula biliară divizată sau bilobată şi duplicaţia veritabilă a colecistului, care presupune existenţa a două canale cistice diferite. Ele se pot deschide separat la nivelul hepatocoledocului sau pot conflua într-un canal cistic unic înainte de deschiderea în calea biliară principală, caz în care cele două vezicule biliare sunt de regulă aderente şi ocupă aceeaşi fosă subhepatică.

Diagnosticul imagistic pre-operator poate fi sugerat de ecografia abdominală, dar este precizat prin colangiografie RMN sau ERCP. În cazul în care cea de-a doua veziculă biliară nu este identificată în timpul colecistectomiei, ea poate rămâne asimptomatică un interval de timp indefinit sau poate deveni şi ea sediul unei complicaţii inflamatorii sau chiar perforaţii [3].

În literatură sunt citate şi câteva cazuri de veziculă biliară triplă, fiind menţionată posibilitatea exerezei lor laparoscopice [4].

Sunt descrise şi anomalii de formă ale veziculei biliare, determinate de regulă de prezenţa unui sept, aspectul clasic fiind de „clepsidră" sau de „bonetă frigiană" [5], precum şi anomalii de poziţie. Au fost descoperite vezicule supra- sau intra-hepatice, dezvoltate la stânga sau chiar în interiorul ligamentului falciform sau cu mezou. Această din urmă situaţie constituie de fapt o variantă anatomică particulară, care crează condiţii dintre cele mai favorabile efectuării unei colecistectomii laparoscopice sau prin metoda single port. Ea reprezintă însă şi substratul anatomic al unei posibile torsiuni a veziculei biliare în jurul unui ax reprezentat de pediculul cistic, care generează simptomatologia unei afecţiuni abdominale acute, dificil de diagnosticat cu exactitate şi de rezolvat laparoscopic [6]. Tehnicile miniinvazive oferă avantaje suplimentare şi în cazurile de situs inversus complet [7], oferind în plus şi posibilitatea vizualizării tuturor modificărilor anatomice asociate.

COLECISTOZELE

Acest termen generic include leziuni de tip degenerativ ale colecistului, diferite faţă de cele inflamatorii sau tumorale. Sunt incluse în această categorie: colesteroloza, adenomul, adenomiomatoza şi diverticuloza intramurală.

COLESTEROLOZA

Este o leziune displazică a colecistului, caracterizată prin depunerea unor cristale de colesterol şi trigliceride la nivelul peretelui vezicular. Incidenţa ei este apreciată la 13–15% din totalul colecistectomiilor, predominând la sexul feminin, ca şi litiaza biliară. La aproximativ 2/3 dintre pacienţi, colesteroloza este asociată cu litiaza veziculară, în celelalte cazuri reprezentând unica modificare morfologică. Deşi nu s-a putut stabili o corelaţie patogenică evidentă cu hipercolesterolomia, există studii care semnalează această asociere în proporţie de până la 85% [8].

Din punct de vedere anatomo-patologic, depunerea lipidelor poate fi difuză, interesând întreaga suprafaţă a mucoasei veziculare sau poate fi concentrată sub forma polipilor colesterolici. Aceştia din urmă apar ca nişte excrescenţe pseudotumorale, alcătuite exclusiv din colesterol, fără să

aibă structură celulară (fig. 21). Dimensiunile lor sunt de ordinul milimetrilor şi au un aspect caracteristic pedunculat, hiperecogen la examinarea ecografică [9].

Ambele forme descrise au manifestări clinice similare. De obicei, poate fi prezent doar un sindrom dispeptic de tip biliar, cu apariţie episodică şi de intensitate redusă, însoţit uneori de disconfort sau jenă dureroasă locală. Alteori, suferinţa pacientului este mult mai zgomotoasă, fiind consecinţa desprinderii unor fragmente din polipi sau a unor achene, care migrează în calea biliară principală şi determină o simptomatologie obstructivă tipică: dureri cu caracter colicativ, de mare intensitate, fenomene angiocolitice sau/şi de pancreatită acută. Există un consens privitor la frecvenţa ridicată de apariţie a pancreatitei acute la pacienţii cu colesteroloză, care după unii autori are un potenţial evolutiv mai sever decât cel al litiazei veziculare [10].

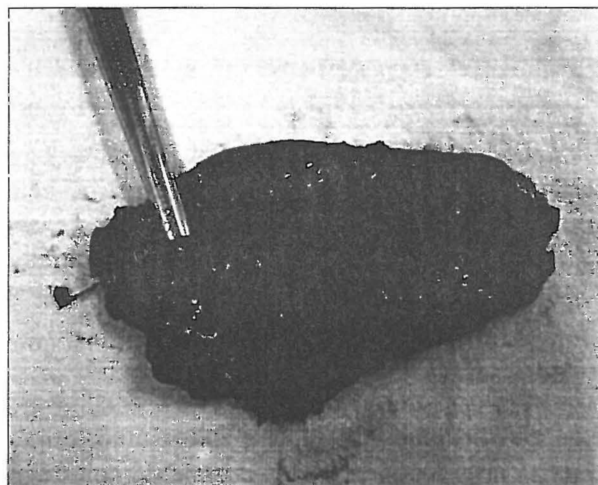


Figura 21. Polip colesterolic – piesă operatorie.

Ecografia abdominală poate pune în evidenţă îngroşarea neregulată a pereţilor colecistului, iar în cazul polipilor colesterolici sunt descrise formaţiuni hiperecogene fixe, care nu genereazǎ conuri de umbră.

Datorită riscului crescut de apariţie a pancreatitei acute produse prin migrarea şi inclavarea microcristalelor de colesterol la nivelul papilei, indicaţia operatorie este fermă. Colecistectomia laparoscopică este posibilă în aproape toate cazurile, cu asocierea eventuală a unor gesturi terapeutice adresate complicaţiilor (drenaj al căii biliare principale, extern sau intern, prin papilosfincterotomie endoscopică).

Pe piesele de colecistectomie aspectul este de „veziculă fragă", comparaţie generată de imaginea achenelor de colesterol depuse pe suprafaţa mucoasei (fig. 22).

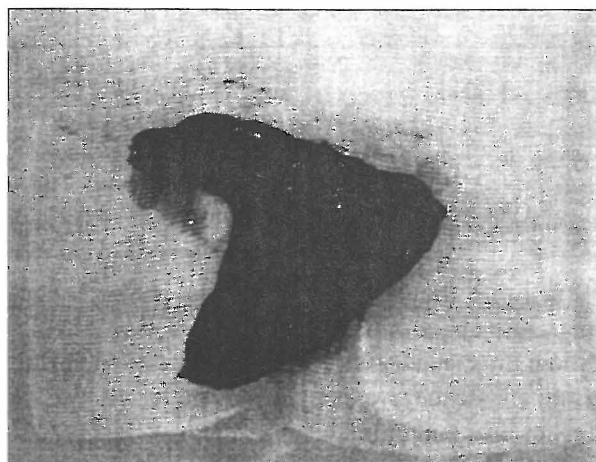


Figura 22. Colesteroloză-piesă operatorie.

ADENOMUL VEZICULEI BILIARE

Este o tumoră benignă, localizată cel mai adesea la nivelul infundibulului. Ecografic, apare ca o imagine intraveziculară izoecogenă, fără con de umbră, imobilă la modificarea poziţiei corpului. Clasic, adenoamele cu dimensiuni mai mari de 1 cm aveau indicaţie chirurgicală, fiind considerate ca posibile leziuni precanceroase. Cercetări recente în domeniul analizei moleculare a oncogenelor au arătat că succesiunea modificărilor ultrastructurale este diferită în cazul adenoamelor faţă de adenocarcinoame, deci posibilitatea malignizării acestor tumori benigne este incertă [11].

ADENOMIOMATOZA VEZICULARĂ

Adenomiomatoza veziculară este caracterizată din punct de vedere histologic prin hiperplazia stratului muscular al peretelui colecistului şi proliferarea structurilor glandulare ale mucoasei. Epiteliul mucoasei se va invagina în stratul muscular, realizând astfel mici diverticuli, denumiţi ***sinusurile Rokitansky-Ashoff***. Este interesant de semnalat că astfel de modificări structurale au fost descrise, cu o frecvenţă mai redusă, şi la nivelul căilor biliare extrahepatice [12] şi, mult mai rar, în peretele gastric [13] şi al intestinului subţire [14].

În funcţie de întinderea modificărilor morfologice, adenomiomatoza este de trei tipuri: ***segmentară*** –

cu dispoziție inelară, realizând o separare a colecistului în două compartimente: ***fundică*** –la care baza veziculei biliare proemină în exterior sub forma unei hemisfere și ***difuză***, care determină subțierea întregului perete vezicular [15].

Diagnosticul imagistic poate fi precizat prin colecisto-colangiografie, explorare ale cărei indicații și utilizare s-au restrâns considerabil în ultimii ani. Indicația operatorie este justificată de favorizarea apariției litiazei veziculare, prin condițiile de stază biliară de la nivelul diverticulilor parietali [16], ca și de posibila relație patogenică cu adenocarcinomul colecistic. Există studii care consideră că forma segmentară a adenomiomatozei constituie un factor carcinogenetic pentru mucoasa veziculară, prin stimularea apariției leziunilor de metaplazie epitelială [17].

DIVERTICULOZA INTRAMURALĂ

Reprezintă exteriorizarea parțială a sinusurilor Rokitansky-Ashoff printre fibrele musculare ale peretelui vezicular. În funcție de întinderea acestei modificări morfologice, există o formă difuză și una localizată. Prima generează un aspect radiologic de „colier de perle", prin pătrunderea substanței de contrast în diverticuli, pe întreg conturul veziculei biliare. Forma localizată produce o biloculare a colecistului, care dobândește aspectul de „clepsidră" sau de „bonetă frigiană".

Diverticuloza creează condiții favorabile pentru staza biliară, care este un factor important de litogeneză, justificând de aceea indicația chirurgicală de colecistectomie.

COLECISTITA ACUTĂ ALITIAZICĂ

Colecistita acută alitiazică a fost descrisă pentru prima oară de către Duncan, în 1844 [18], la ora actuală având o prevalență de 2–14% din totalul colecistitelor acute [19].

FORME ETIO-PATOGENICE

Colecistita acută alitiazică primitivă

Această formă este corelată cu existența unor modificări anatomice, intrinseci sau extrinseci, care influențează dinamica normală a joncțiunii infundibulo-cistice. Unele dintre aceste obstacole sunt congenitale: diferite anomalii de implantare a cisticului sau malformații ale veziculei biliare. Altele sunt dobândite, cu localizare intra-lumenală: stenozele inflamatorii ale canalului cistic, volvulusul vezicular, hemobilia secundară unor tumori benigne ale colecistului sau extra-lumenală, realizând o compresiune extrinsecă: hipertrofia ganglionului cistic Mascagni, pancreatite acute, oddite sau rezecții gastrice cu înfundarea bontului duodenal în bursă, într-o poziție prea apropiată de papila Vater [18].

Colecistita acută alitiazică secundară

Cel mai frecvent este incriminată etio-patogenia ***ischemică,*** care se manifestă de regulă la pacienții aflați în stare critică, după: chirurgie abdominală de anvergură, chirurgie cardiacă, traumatisme severe, arsuri, sepsis, denutriție prelungită sau nutriție parenterală totală [20].

Colecistita acută alitiazică poate constitui însă și primul episod patologic, în condițiile existenței unor co-morbidități severe, care au ca element fiziopatologic comun afectarea vasculară, prin microangiopatie. Sunt astfel incriminate: diabetul zaharat, ischemia mezenterică, ateroscleroza sistemică, insuficiența cardiacă congestivă sau diferite afecțiuni maligne [21]. O situație particulară este reprezentată de vasculitele cu interesare abdominală, lupusul eritematos sistemic și sindromul antifosfolipidic sever, care au ca mecanism comun de declanșare a colecistitei ischemice microangiopatia trombotică [22]. Afectarea vasculară constituie prima verigă patogenică și în cazul colecistitelor acute alitiazice secundare chimioterapiei intra-arteriale pentru diferite afecțiuni neoplazice [23].

Modificările de la nivel microvascular sunt diferite: în colecistita acută litiazică apar dilatații arteriale și un grad crescut de umplere venoasă, în timp ce pentru forma alitiazică sunt caracteristice multiple obstrucții arteriale, iar umplerea venoasă și capilară sunt reduse sau chiar absente. Există o relație de proporționalitate între gradul de obstrucție vasculară și severitatea anatomo-patologică a leziunilor [24].

Rezultă deci că, spre deosebire de mecanismul obstructiv implicat în producerea colecistitei acute litiazice, rolul fiziopatologic central revine ischemiei. Ea acționează atât prin reducerea fluxului

sanguin splanchnic, cât şi prin constituirea unor obstrucţii şi tromboze la nivel microvascular. În cursul secvenţei ischemie – reperfuzie, leziunile cele mai grave sunt produse de reperfuzie, mediate de eliberarea de radicali liberi de oxigen şi de activarea fosfolipazei A2.

Activarea sistemului hipoxantină-xantinoxidază generează radicali liberi de oxigen, care reacţionează cu acizii graşi polinesaturaţi, producând peroxidarea lipidică a membranelor celulare. La rândul său, fosfolipaza A2 este o enzimă hidrolitică, care antrenează formarea de lipofosfolipide citotoxice în ţesuturi. Cele două mecanisme acţionează sinergic, stimulând producţia de prostaglandine şi leucotriene, ceea ce are ca efect final scăderea fluxului sanguin, prin redistribuire circulatorie la nivel subepitelial şi distrugerea barierei epiteliale [25].

Efectele ischemiei sunt potenţate de mecanisme nervoase vegetative, leziunile produse după ischemie şi reperfuzie fiind mai severe după denervare vegetativă. Experimental, s-a demonstrat că neurotomia celiacă a fost urmată de scăderea nivelului de mucină în mucoasa veziculei biliare şi de scăderea fluxului sanguin, în timp ce vagotomia tronculară determină acumularea de lipid-peroxidază şi de xantin-oxidază la nivel epitelial [26]. Rolul denervării vegetative în patogenia colecistitei acute alitiazice explică gravitatea formelor întâlnite la diabetici, pe fondul neuropatiei viscerale bine-cunoscute a acestora [27]. În contextul modificărilor pre-existente de microangiopatie şi polineuropatie viscerală diabetică, adăugarea ischemiei acute favorizează necroza rapidă a peretelui colecistului (fig. 23), cu gangrena mucoasei veziculare, care este cea mai sensibilă la reducerea bruscă a perfuziei sanguine (fig. 24).



Figura 23. Colecistită acută gangrenoasă alitiazică-aspect intra-operator, laparoscopie.

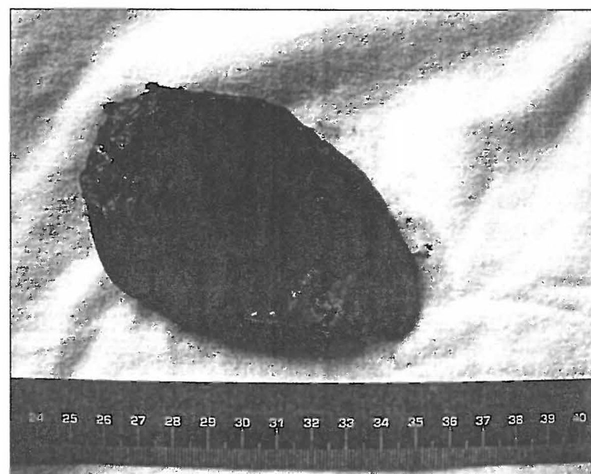


Figura 24. Gangrena mucoasei veziculare-piesă operatorie.

Colecistita acută de tip parazitar şi infecţios

O situaţie etiopatogenică particulară o reprezintă colecistita acută secundară efracţiei unui chist hidatic în arborele biliar, în acest caz obstacolul fiind reprezentat de migrarea veziculelor-fiice în calea biliară principală, în aval de joncţiunea acesteia cu canalul cistic [28].

Colecistită acută alitiazică poate avea şi un mecanism patogenic infecţios, în cadrul evoluţiei septicemiilor cu *Salmonella Typhi* şi *paratyphi* [29], a sindromului de imunodeficienţă dobândită, a limfoamelor sau sarcomului Kaposi. Mecanismul patogenic constă în însămânţarea septică a colecistului pe cale hematogenă sau ascendentă, din interiorul tubului digestiv, germenii fiind cantonaţi la nivelul mucoasei veziculei biliare. Este de remarcat că şi în aceste situaţii ischemia locală are un rol esenţial, potenţând acţiunea germenilor, prin diminuarea afluxului local al factorilor fiziologici de apărare.

O formă particulară de colecistită acută infecţioasă, de o gravitate deosebită, este ***colecistita emfizematoasă***, determinată de colonizarea mucoasei cu germeni anaerobi endogeni, în special Clostridium perfringens, Clostridium Welchii sau streptococi anaerobi, uneori asociaţi cu *Escherichia coli*. Denumirea a fost sugerată de acumularea gazelor produse de germeni în peretele colecistului, apoi pericolecistic şi în final în calea biliară principală, generând pneumobilie [30]. Afecţiunea apare de regulă pe fondul unui răspuns imun deficitar

(la pacienți cu diabet zaharat, limfoame, boli neoplazice) şi se caracterizează prin evoluție rapidă spre gangrenă (de 30 de ori mai frecventă decât în celelalte forme de colecistită acută) şi o mortalitate care poate atinge 25% [31].

Diagnostic

Examenul clinic decelează elemente sugestive pentru colecistită acută: durere şi semne de iritaţie peritoneală în hipocondrul drept, febră, frisoane, cărora li se poate adăuga uneori sindromul icteric, prin mecanism septic.

Dintre probele biologice, leucocitoza este practic constantă, cu valori de 18.000–20.000/mm^3, iar diagnosticul imagistic se bazează pe ecografia abdominală, care evidențiază colecist cu perete îngroşat, cu schiță de dublu contur, fără conținut calculos, uneori fiind asociate semnele Ecografice ale unor colecții perveziculare.

În forma emfizematoasă, bulele de gaz generează imagini caracteristice pe radiografia abdominală simplă şi la examinarea CT.

Tratament

Indicaţia este chirurgicală, iar tehnica operatorie recomandată este colecistectomia, pe cale clasică (fig. 25) sau laparoscopică. Colecistostomia rămâne o soluție cu indicații limitate, în prezenţa tarelor asociate severe. Există şi posibilitatea, mai mult teoretică, a unui drenaj transhepatic percutanat, ghidat Ecografic, în cazurile de mare gravitate, cu risc vital imediat [32]. Este necesară asocierea tratamentului antibiotic general, spectrul de acțiune cuprinzând în mod obligatoriu bacilii gram-negativi şi anaerobii, implicați în apariţia sau agravarea leziunilor de gangrenă a mucoasei veziculare.

Evoluție

Colecistita acută alitiazică poate genera complicații numeroase, favorizate de terenul biologic de regulă precar pe care se instalează. Pot apărea gangrena veziculei biliare, perforația acesteia şi apariția de abcese în patul hepatic [33].

Evoluția afecțiunii este dificilă, chiar în condițiile unei atitudini terapeutice corecte. Astfel, morbiditatea post-operatorie este cuprinsă între 30 şi 38%, iar mortalitatea variază între 6 şi 10%, dar poate ajunge până la 40%, la pacienții cu tare asociate grave. Aceste din urmă valori pot fi întâlnite la bolnavii supuşi inițial unor intervenții chirurgicale de mare anvergură, pentru afecțiuni extra-biliare, care au dezvoltat post-operator precoce o colecistită acută alitiazică [21].



Figura 25. Colecistită acută gangrenoasă alitiazică-aspect intra-operator, chirurgie deschisă.

BIBLIOGRAFIE

1. Radha Govind Khandelwal, Thallu Venkata Srinivasa Reddy, Tirupporur Govinda Swamy Balachandar, K.R. Palaniswamy, Prasanna Kumar Reddy- Symptomatic "H" Type Duplex Gallbladder. Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons 2010 Oct-Dec; 14(4): 611–614.
2. Boyden EA. – The accessory gallbladder: an embryological and comparative study of aberrant biliary vesicles occurring in man and the domestic mammals. Am J Anat. 1926; 38: 177–231.
3. Borghi F, Giraudo G, Geretto P, Ghezzo L. – Perforation of missed double gallbladder after primary laparoscopic cholecystectomy: endoscopic and laparoscopic management. J Laparoendosc Adv Surg Tech A.2008 Jun; 18(3):429–31.
4. Nanthakumaran S, King PM, Sinclair TS. – Laparoscopic excision of a triple gallbladder. Surg. Endoscop. 2003 Aug; 17(8):1323. Epub 2003 Jun 13.
5. Vlad L. – Colecistopatiile alitiazice, în Tratat de chirurgie, sub redacția Irinel Popescu, vol.IX, partea a II-a, Editura Academiei Române, Bucureşti, 2009: 867–72.
6. Bagnato C, Lippolis P, Zocco G, Galatioto C, Seccia M.- Uncommon cause of acute abdomen: volvulus of gallbladder with necrosis. Case report and review of literature. Ann Ital Chir–2011 Mar-Apr; 82(2):137–40.
7. Uludag M, Yetkin G, Kartal A. – Single-incision laparoscopic cholecystectomy in situs inversus totalis. Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons 2011 Apr-Jun; 15(2):239–43.
8. Khairy GA, Guraya SY, Murshid KR. – Cholesterolosis. Incidence, correlation with serum cholesterol level and

the role of laparoscopic cholecystectomy. Saudi Med J. 2004 Sep; 25(9):1226–8.

9. Ahrendt AA, Pitt HA – Benign Noncalculous Biliary Disease, în Sabiston Textbook of Surgery, 17th Edition, Elsevier, 2004:1622–31.
10. Ardengh JC, Malheiros CA, Rahal F, Pereira V, Ganc AJ.- Microlithiasis of the gallbladder: role of endoscopic ultrasonography in patients with idiopathic acute pancreatitis. Rev Assoc Med Bras–2010 Jan-Feb; 56(1): 27–31.
11. Pai RK, Mojtahed K. – Mutations in the RAS/RAF/MAP kinase pathway commonly occur in gallbladder adenomas but are uncommon in gallbladder adenocarcinomas. Appl Imunohistochem Mol Morfol – 2011 Mar; 19(2):133–40.
12. Mills SE. – Gallbladder, extrahepatic biliary tree, and ampulla. In: Mills SE, editor. Steinberg's Diagnostic Surgical Pathology. 4th. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins; 2004. pp. 1775–1828.
13. Yun-Zhong H, Guo QX- Adenomyoma of the stomach presenting as an antral polyp. Histopathology. 1990; 16(1):99–101
14. Gal R, Rath-Wolfson L, Ginzburg M, Kessler E.- Adenomyomas of the small intestine. Histopathology. 1991; 18(4):369–371.
15. Abdullah Ozgonul, Muharrem Bitiren, Muhammet E. Guldur, Ozgur Sogut, Leman E. Yilmaz – Fundal Variant Adenomyomatosis of the Gallbladder: Report of Three Cases and Review of the Literature. J Clin Med Res – 2010 May 19; 2(3): 150–153.
16. Nishimura A, Shirai Y, Hatakeyama K. – Segmental adenomyomatosis of the gallbladder predisposes to cholecystolithiasis J Hepatobiliary Pancreat Surg. 2004; 11(5) 342–347.
17. Nabatame N, Shirai Y, Nishimura A, Yokoyama N, Wakai T, Hatakeyama K – High risk of gallbladder carcinoma in elderly patients with segmental adenomyomatosis of the gallbladder. J Exp Clin Cancer Res- 2004 Dec; 23(4):593–8.
18. Straja D., Daha Cl. – Colecistita acută alitiazică – în Tratat de chirurgie, sub redacția Irinel Popescu, Ed. Academiei Române, București, 2009, vol. IX, partea a II-a: 862–6.
19. Ryu JK, Ryu KH, Kim KH. – Clinical features of acute acalculous cholecystitis – J Clin Gastroenterol., 2003 Feb; 36(2):166–9.
20. Shridhar Ganpathi I, Diddapur RK, Eugene H, Karim M. – Acute acalculous cholecystitis: challenging the myths- HPB (Oxford). 2007; 9(2):131–4.
21. Doran H., Mihalache O., Bobircă Fl., Bugă C., Pătrașcu Tr. – Colecistita acută alitiazică- dificultăți de diagnostic și tratament – Chirurgia, nr.4 (105), 2010:465–8.
22. Barie PS, Eachempati SR. – Acute acalculous cholecystitis. – Curr Gastroenterol Rep. 2003 Aug; 5(4):302–9.
23. Barie PS, Fischer E – Acute acalculous cholecystitis. J Am Coll.Surg., 1995, 180:232–44.
24. Warren BL. – Small vessel occlusion in acute acalculous cholecystitis. – Surgery. 1992 Feb; 111(2):163–8.
25. Schoenberg MH, Beger HG. – Reperfusion injury after intestinal ischemia – Crit Care Med. 1993 Sep; 21(9):1376–86.
26. Tabata M. – Experimental study of the pathogenesis of acute acalculous cholecystitis: role of autonomic denervation – J Gastroenterol. 1994 Jun; 29(3):320–31.
27. Pătrașcu Tr. (sub red.) – Particularități ale chirurgiei la diabetici Ed.Niculescu, București, 2005:109–26.
28. Dziri C, Haouet K, Fingerhut A, Zaouche A – Management of cystic echinococcosis complications and dissemination: where is the evidence? – World J Surg 2009 Jun; 33(6):1266–73.
29. Ruiz-Rebollo ML, Sánchez-Antolín G, García-Pajares F, Vallecillo-Sande MA, Fernández-Orcajo P, Velicia-Llames R, Caro-Patón A- Acalculous cholecystitis due to Salmonella enteritidis-World J Gastroenterol 2008 Nov 7; 14(41):6408–9.
30. Wu JM, Lee CY, Wu YM. – Emphysematous cholecystitis – Am J Surg. 2010 Oct; 200(4):e53–4.
31. Safioleas M, Stamatakos MK, Mouzopoulos GJ, Tziortzis G, Chagiconstantinu K, Revenas K- Emphysematous cholecystitis. Review of five cases and report of septic musculoskeletal complications – Chirurgia, nr. 1 (101), 2006: 61–4.
32. McChesney JA, Northup PG, Bickston SJ. – Acute acalculous cholecystitis associated with systemic sepsis and visceral arterial hypoperfusion: a case series and review of pathophysiology. – Dig Dis Sci. 2003 Oct; 48(10): 1960–7.
33. Vibert E, Azoulay D. – Alithiasic cholecystitis in the adult: etiologies, diagnosis and treatment-Ann Chir. 2002 May; 127(5): 330–6.

ANGIOCOLITELE

NICOLAE DAN STRAJA,
LAURENȚIU SIMION, CLAUDIU DAHA

DEFINIȚIE

Angiocolitele (conform terminologiei franceze) sau colangitele (termen preferat în literatura anglo-saxonă) sunt infecții bacteriene, acute sau cronice, ale căilor biliare intra și extrahepatice. Au fost inițial descrise de Charcot (în 1877), care a sugerat diagnosticul pozitiv pe baza triadei ce-i poartă numele: durere intensă localizată în hipocondrul drept, febră cu (eventual) frison și icter. Pentru apariția colangitei este necesară prezența a doi factori. Primul este staza biliară, secundară unui obstacol, malign sau benign, de la nivelul căii biliare principale (CBP) sau a ramurilor acesteia. Celălalt factor este diseminarea bacteriană la nivelul arborelui biliar.

ETIOLOGIE

Litiaza coledociană (migrată, restantă sau autohtonă) reprezintă cea mai frecventă cauză de obstructie coledociană (aproximativ 80% din cazuri). Dintre leziunile benigne urmează, ca frecvență, stenozele benigne (postoperatorii sau oddiene), obstacolele parazitare (ascarizi, material hidatic) și dificultățile de drenaj biliar întâlnite în chisturile congenitale coledociene. Stenozele maligne reprezintă o altă grupă de cauze, fie că sunt neoplasme ale căii biliare principale, colangiocarcinoame veziculare extinse sau neoplasme periampulare. Boala Caroli se înscrie între cauzele angiocolitei, favorizând atât colangita cu debut în căile biliare intrahepatice, cât și colangita scleroasă. Nu trebuie omise nici colangitele iatrogene, secundare tehnicilor de explorare și terapie minim invazive, precum colangio(pancreato)grafia endoscopică retrogradă (E.R.C.P.) sau colangiografia prin puncție transparietohepatică (P.T.C.).

FIZIOPATOLOGIE

Angiocolita acută apare prin asocierea a doi factori: staza (obstrucția biliară) și infecția (prezența de germeni în arborele biliar). Obstrucția biliară generează creșterea presiunii intraductale, diminuarea fluxului biliar (stază) și favorizează suprainfecția. În arborele biliar valorile normale ale presiunii sunt între 8 și 14 cm coloană H_2O. În situația obstrucției, parțială sau completă, a fluxului biliar în duoden, valorile presionale cresc destul de repede, pană la 20–30 cm coloană H_2O. Studiile au arătat [1] că presiunile de peste 15 cm coloană H_2O favorizează pătrunderea germenilor din bilă în circuitul vascular sangvin. Febra și frisonul, ce se asociază ulterior în triada colangitei, sunt generate de diseminarea germenilor, pe căile venoasă și limfatică. Este adevărat că sistemul reticulohistiocitar hepatic acționează ca un filtru în calea diseminării microbiene, însă eficiența acestui filtru nu depășește 90%. În absența obstacolului biliar, simpla prezență a germenilor în arborele biliar nu este suficientă pentru a produce bacteriemie [1]. Astfel, se demonstrează necesitatea existenței ambilor factori pentru apariția sindromului colangitic. Este de remarcat totuși faptul că obstacolele complete maligne sunt mai rar însoțite de colangită decât obstacolele parțiale benigne, situație explicabilă prin septicitatea crescută a celor din urmă, datorata prezenței în arborele biliar a materialului străin: calculi, elemente hidatice, ascarizi etc.

Flora microbiană responsabilă de contaminarea bilei este formată atât din germeni aerobi, Gram negativi (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* ș.a.) sau Gram pozitivi (enterococi), cât și din germeni anaerobi (*Bacteroides fragilis*, *Clostridium perfringens* ș.a.). În mod normal căile biliare intra și extrahepatice nu conțin germeni. Colonizarea bacteriană a căilor biliare se face în principal prin

contiguitate de la nivelul veziculei biliare litiazice infectate, fapt dovedit prin pozitivarea culturilor din lichidul biliar în 75% până la 90% din cazurile de litiază (veziculară sau colecisto-coledociană) [2]. Alte modalităţi de contaminare bacteriană biliară sunt reprezentate de căile duodeno-biliară (ascendentă), limfatică, arterială sau venoasă (portală). Contaminarea pe cale duodeno-biliară ascendentă este în mod special implicată în două situaţii particulare: fie după sfincterotomie (clasică sau endoscopică retrogradă), fie după o anastomoză bilio-digestivă. Calea portală de diseminare bacteriană este întâlnită în special în formele de colangiohepatite orientale, dar nu poate fi considerată o modalitate frecventă de contaminare, întrucât germenii trec întâi prin filtrul reprezentat de sistemul reticulohistiocitar hepatic, care distruge până la 90% dintre aceştia, restul fiind eliminaţi ulterior în căile biliare; concentraţia bacteriană mult redusă în acest mod nu poate duce la infecţie decât în situaţia unui obstacol biliar, care să favorizeze multiplicarea germenilor. Studiile au demonstrat că sărurile biliare ar avea capacitatea de a inhiba dezvoltarea germenilor anaerobi, astfel că nu se poate face o corelaţie între afluxul portal şi prezenţa acestui tip de germeni în arborele biliar [3].

CLINICA

Clinica pacienţilor cu sindrom colangitic variază în limite foarte largi, de la un sindrom frust până la un intens tablou toxico-septic, cu insuficienţă multiplă de organe.

De obicei, debutul este brusc, cu febră şi frison, la care se adaugă dureri intense în hipocondrul drept. În 75–80% din cazuri se asociază icterul, completând triada lui Charcot. Icterul poate fi oscilant, în funcţie de etiologia şi gradul obstrucţiei; în obstacolele maligne icterul este progresiv, nereductibil. Starea generală este progresiv alterată. Treptat pot apare semnele specifice insuficienţei hepatice sau insuficienţei mixte hepato-renale, în funcţie de durata şi intensitatea puseului angiocolitic [4].

Examenul clinic obiectiv arată prezenţa icterului de diferite intensităţi, hepatomegalie dureroasă, dar şi aria coledociană a lui Chauffard-Rivet intens sensibilă la palpare.

EXPLORĂRILE PARACLINICE

Colangitele acute sunt însoţite de leucocitoză, hiperbilirubinemie, cu predominenţa componentei directe şi accentuarea valorilor testelor hepatice, în special fosfataza alcalină şi transaminazele. Este posibilă stabilirea unei corelaţii orientative între tipul funcţiei hepatice modificate şi etiologia fenomenelor colangitice. Astfel, etiologia malignă a obstacolului determină creşteri ale valorilor fosfatazelor alcaline într-o proporţie mult mai mare decât la pacienţii cu obstacole benigne, după cum nivelul creşterii transaminazelor este superior într-o proporţie inversă. Totuşi, numai pe baza modificărilor biochimice sangvine, nu poate fi stabilit un diagnostic al tipului de obstrucţie, deoarece leziunile de la nivelul celulei hepatice sunt semnificativ influenţate de fenomenele colangitice, respectiv de sepsis, ceea ce are un răsunet important atât asupra hemogramei, cât şi a tabloului biochimic sangvin. Sepsisul determinat de germenii Gram-negativi, asociat cu fenomene de imunosupresie, poate duce chiar la leucopenie. În paralel, se constată creşterea apreciabilă a valorilor ureei sanguine şi creatininei, dar şi modificarea valorilor ionogramei sangvine şi urinare.

Ecografia abdominală transparietală rămâne piatra de temelie a diagnosticului afecţiunilor căilor biliare, arătând gradul dilatării acestora, precum şi unele date despre obstacol (localizare, etiologie). Ecografia poate evidenţia prezenţa calculilor, a unor neoplasme (pancreatice, periampulare sau de CBP) sau a abceselor hepatice [5]. Dacă pentru litiaza veziculară ecografia are o sensibilitate diagnostică de peste 90%, în investigarea coledocului aceasta scade, îndeosebi pentru porţiunea retroduodenală şi intrapancreatică a acestuia [6], dar şi în cazul calculilor mijlocii şi mici [7].

Criteriile ecografice care susţin diagnosticul de colangită sunt reprezentate de dilatarea CBP peste 7–8 mm, neregularităţi hipoecogene ale peretelui CBP, bilă cu ecogenitate crescută, vizualizarea prezenţei de abcese hepatice şi eventual aerobilie [8].

Tomografia computerizată (CT) oferă date asemănătoare ecografiei, fiind utilă în special în etiologia malignă a formelor obstructive, precum şi la nivel hepatic, stabilind cu precizie prezenţa şi localizarea formaţiunilor tumorale sau a abceselor hepatice. Utilizarea secţiunilor subţiri, îmbunătăţirea reconstrucţiilor spaţiale ale imaginilor, ca şi introducerea CT spiral au sporit performanţele

diagnostice ale metodei [9]. Deficiențele metodei constau în iradierea pacientului, iar utilizarea substanței de contrast este limitată de valorile creatininei și de riscurile reacțiilor anafilactice [10].

Dintre *explorările cu caracter (minim) invaziv*, cele mai utile sunt **colangiografia transparieto-hepatică** (PTC) și **colangiopancreatografia endoscopică retrogradă** (ERCP). Ambele oferă date extrem de importante privind anatomia căilor biliare și localizarea obstacolului; ambele prezintă însă un potențial risc de accentuare a sepsisului la nivel biliar. Incidența colangitei după ERCP este de 1–5%, cu o mortalitate de 0,25%, în timp ce după PTC colangita apare în 7% din cazuri, cu o mortalitate de 0,25%, aceasta în pofida terapiei intensive adecvate. PTC este însoțită și de o bacteriemie crescută, datorită realizării unei comunicări între arborele biliar și patul vascular hepatic; introducerea substanței de contrast într-o cale biliară obstruată determină, prin creșterea presiunii intracanalare, pasajul germenilor în sistemul limfatic și în fluxul sanguin. Aceste proceduri trebuie aplicate fie la 72 de ore după controlul procesului infecțios prin antibioterapie, fie în situații grave, la pacienții cu colangită acută severă, care nu au răspuns la tratamentul antibiotic și la care explorarea radiologică este urmată în scurt timp de decomprimare biliară [10].

Este obligatorie realizarea culturilor, ori de câte ori este posibil, pentru identificarea germenilor și antibioterapie țintită, pe baza antibiogramei, lucru cu atât mai necesar cu cât fenomenul rezistenței bacteriene la antibiotice a devenit o problemă tot mai actuală. Hemocultura, prelevată în plin frison și bilicultură, recoltată în timpul explorărilor radio-endoscopice minim invazive sunt modalitățile esențiale care permit decelarea agenților microbieni implicați.

DIAGNOSTICUL POZITIV

Diagnosticul pozitiv de colangită se bazează pe apariția triadei lui Charcot, constând din: dureri la nivelul hipocondrului drept și/sau in aria coledociană, febră precedată (de regulă) de frison și icter. Acestor elemente clinice li se asociază leucocitoza și afectarea probelor de bilistază, asociate celor care reprezintă un martor al răsunetului hepatic determinat de obstacol și sepsis. Metodele paraclinice non-invazive sau (minim) invazive descrise permit stabilirea nivelului obstacolului, a etiologiei acestuia, ca și a germenilor implicați în generarea procesului septic.

FORME CLINICE [11]

a. *Forme clinice icterigene:*

- *Angiocolita (colangita) acută tipică*: reunește toate elementele triadei Charcot, fiind întâlnită în peste 75% din cazuri. Este forma clinică tipică, descrisă anterior.
- *Angiocolita icterică torpidizată*: se instalează în timp, are o evoluție de 3–6 luni, prin fenomene de colestază asociată cu septicitate minimă. Momentul identificării coincide, în cazul în care fenomenele colangitice fruste nu au fost recunoscute de clinician sau au fost neglijate de pacient, cu apariția unui tablou de ciroză biliară, prezentând testele hepatocitare intens alterate.
- *Angiocolita acută supurată*: este dominată de sepsis, febră cu oscilații mari, frisoane și transpirații profuze, asociate cu icter și dureri de tip colicativ. Starea generală se alterează rapid, microabcesele hepatice generând o hepatomegalie intens dureroasă. Asocierea hipotensiunii și a obnubilarii este însoțită de oligoanurie, retenție azotată, albuminurie – insuficiență renală acută – tabloul clinic fiind al *angiocolitei icterouremigene Caroli*. Este însoțită de leucocitoză și hemoculturi pozitive și conduce în 48 de ore la deces.

b. *Forme clinice anicterice:*

- *Forma de tip sindrom vezicular cronic*: mimează suferința unei litiaze veziculare, cu care de altfel poate coexista. Prezintă pe lângă colicile de tip vezicular, asociate unui intens sindrom dispeptic biliar și iradiere epigastrică a durerii, episoade febrile cu mici frisoane și subictere pasagere.
- *Forma angiocolitică anicterică*: în absența icterului, diagnosticul se bazează pe dispepsie biliară, manifestându-se la bolnavii vârstnici, la care survine un sepsis de tip intermitent, cu frison solemn și febra în „clopot", hepatomegalie și hemoculturi pozitive.
- *Forme anicterice latente, tăcute, larvate:* sunt forme clinice la care diagnosticul se stabilește intraoperator.

c. *Forme clinice complicate: forme pseudoperitoneale, pseudopancreatice sau ocluzive*, determinate de intensitatea deosebită a fenomenelor obstructive și septice (formele mai sus amintite se

caracterizează prin infecție cu germeni Gram negativi, asociate cu imunosupresie şi obstacol complet sau cvasicomplet).

d. *Forme clinice particulare:*

Colangita piogenă recurentă: întâlnită la populațiile sud-est asiatice, se caracterizează prin episoade de angiocolită sau angiocolecistită şi dezvoltarea de calculi pigmentari. Se notează asocierea frecventă cu un parazit (*clonorchis, opistorchis*, fasciola hepatică) ce colonizează căile biliare. Diagnosticul se stabileşte imagistic fie prin ERCP, fie, mai puțin frecvent, prin PTC, ambele evidențiind stricturi ale căii biliare principale şi calculi. Ecografia şi CT pot identifica prezența de abcese hepatice.

TRATAMENT

Formele clinice variate sub care se prezintă colangita impun adaptarea tratamentului aplicat, de la simpla administrare orală a antibioterapiei (în formele fruste) până la terapie intensivă în servicii specializate, cu administrare de tratament antibiotic şi de reechilibrare prin cateter venos central, monitorizarea funcțiilor vitale, decomprimare biliară de urgență, toate aceste proceduri fiind necesare în colangitele acute supurate.

Obiectivele tratamentului angiocolitei sunt reprezentate de:

1. Tratament antiinfecțios şi de reechilibrare hidroelectrolitică.
2. Decomprimare biliară, prin îndepărtarea sau ocolirea obstacolului şi asigurarea drenajului căilor biliare.
3. Tratamentul complicațiilor, specific fiecărui caz.

1. *Tratamentul antiinfecțios* – antibioticele utilizate depind de numeroşi factori, precum gravitatea formei de colangită, starea generală a pacientului, vârsta, tarele asociate. Trebuie menționat că întotdeauna terapia începe cu antibiotice cu spectru larg, eficiente împotriva celor mai frecvent întâlniți germeni ce colonizează căile biliare în procesele colangitice, respectiv anaerobii şi Gram negativii, precum *Escherichia coli*, *Klebsiella*, enterococi, *Bacilis fragilis* etc. [8].

Tratamentul antimicrobian este orientat de rezultatele hemoculturilor şi a biliculturilor. Succesul tratamentului antibiotic în obstrucțiile colangitice va depinde însă mai mult de reducerea infecției sistemice decât de sterilizarea bilei, astfel încât hemocultura va fi elementul determinant în stabilirea tipului sau tipurilor de antibiotice ce vor fi utilizate. Se poate utiliza monoterapia antiinfecțioasă cu agenți antibacterieni [12], însă răspândirea fenomenului rezistenței bacteriene, care modifică spectrul de acțiune cunoscut pentru multe dintre antibioticele uzuale, impune folosirea asocierilor de antibiotice, după regulile bine cunoscute, cel puțin până la obținerea unei antibiograme. Asocierile frecvent recomandate sunt între cefalosporine de generația a III-a şi aminoglicozide de ultimă generație, asocieri care sunt în general active asupra germenilor Gram negativi, în timp ce pentru tulpinile anaerobe sunt eficiente metronidazolul sau clindamicina. Carbapenemele (imipenem, meropenem etc.) pot fi utilizate şi în monoterapie, dar în formele severe de colangită este mai prudentă folosirea asocierilor de antibiotice. Obținerea unei antibiograme necesită de regulă un interval de 72 de ore, perioadă în care schema de antibioterapie adoptată inițial arată deja primele rezultate, putându-se decide asupra atitudinii de urmat în continuare [13].

Tratamentul antiinfecțios este susținut obligatoriu de o corectă reechilibrare hidroelectrolitică şi de tratamentul concomitent al tarelor asociate – insuficiență cardio-respiratorie, renală, diabet etc.

2. *Decomprimarea biliară*

Lipsa de răspuns la tratamentul conservator implică utilizarea, la aproximativ 25% dintre pacienți, anume cei cu colangită acută şi soc septic, a decomprimării biliare de urgență. Aceasta cuprinde metode clasice (chirurgicale) şi metode minim invazive (transhepatice percutane şi endoscopice).

a. Metode minim invazive:

A. *Decomprimare transhepatică percutană*: permite decomprimarea rapidă a arborelui biliar, fiind indicată în special la pacienții icterici, în şoc septic. Se realizează sub anestezie locală, evitându-se astfel doi factori cu potențial agravant: anestezia generală şi intervenția chirurgicală clasică (deschisă), deseori complicată din punct de vedere tehnic. Este indicată în obstacolele biliare înalte (perihilare) sau post-operator, la pacienții cu acest gen de obstacole, cărora li s-a practicat deja coledoco- sau jejuno-anastomoză [14].

B. *Decomprimare endoscopică*: se aplică atât obstacolelor bengine, cât şi celor maligne, de la nivelul căii biliare principale [15, 16]. În obstacolele benigne, dintre care cea mai frecventă cauză este

litiaza hepatocoledocului, decomprimarea biliară de urgență pe cale endoscopică constă în papilosfincterotomia largă, asociată sau nu cu plasarea unui drenaj nazobiliar, dar şi extragerea calculilor cu sonda Dormia, sfărâmarea acestora cu litotritorul mecanic sau prin utilizarea baby-scopului, litotriției intracorporeale sau extracorporeale. Obstacolele maligne, ca şi stenozele biliare postoperatorii beneficiază, după papilosfincterotomie, de plasarea de stenturi, unice sau duble, de plastic, tip pig-tail sau metalice autoexpandabile [15].

b. Metode clasice:

Eşecul modalităților minim invazive de decomprimare biliară impune utilizarea de urgență a metodelor chirurgicale „clasice", riscul anestezico-chirurgical crescut față de procedeele anterioare fiind justificat de necesitatea salvării vieții pacienților. Se practică coledocotomia cu plasarea în amonte de obstacol/stenoză a unui tub de dren biliar, axial (tip Burlui) sau lateral (tip Kehr). Cu această ocazie se recoltează bilă pentru culturi şi antibiogramă. În raport de starea generală a pacienților şi de tarele asociate, se pot efectua: coledocolitotomie, derivații bilio-digestive sau papilosfincterotomie [17, 18, 4].

Prezența însă la pacienții cu colangită acută supurată şi soc septic a insuficienței renale acute sau hepato-renale, impune utilizarea numai a coledocotomiei cu drenaj extern, în scop strict de decomprimare a arborelui biliar, ameliorarea stării generale a pacienților şi dispariția şocului septic permițând ulterior tratarea cauzei obstacolului [19–21, 4].

Decomprimarea biliară determină scăderea multiplicării microbiene la nivelul arborelui biliar, scăderea până la dispariție a pasajului germenilor în fluxul vascular, reducerea suferinței hepatice şi ameliorarea sindromului de malabsorbție, ducând, prin reapariția ciclului bilio-enteric, la refacerea factorilor de coagulare.

MORBIDITATE

Colangita acută purulentă prezintă un risc major de dezvoltare a unei insuficiențe pluriviscerale. Cel mai frecvent sunt afectate funcția renală şi cea hepatică.

Insuficiența renală este determinată de puseele septice colangitice, însoțite de hipovolemie şi activate de endotoxinele circulante, ce determină leziuni de necroză tubulară.

Insuficiența hepatică este direct proporțională cu prezența abceselor hepatice, determinate de intensitatea puseelor colangitice şi de etiologia obstrucției.

Ambele forme de insuficiența de organ pot fi prevenite prin reechilibrarea volemică adecvată, antibioterapie țintită şi tratarea factorului obstructiv prin decomprimare biliară urgență [22].

MORTALITATEA

Este determinată de caracterul benign sau malign al factorului obstructiv, de forma clinica a colangitei şi de tarele asociate, aici incluzând şi prezența complicațiilor.

În formele colangitice grave, cu insuficiența pluriviscerală, la pacienții în vârstă şi/sau cu patologie asociată semnificativă, mortalitatea se situează între 5–10% din cazurile prezentate.

BIBLIOGRAFIE

1. Lipsett A. P., Pitt A. H. – „Cholangitis: non toxic and toxic", in «Surgery of the Liver and Biliary Tract», Ed. by L. H. Blumgart and Y. Fong, Churchil Livingstone, 1994.
2. Leung J. W., Liu Y.-I., Lau G. C. T., Chan R. C. Y., Lai A. C. W., Ling T. K. W., Cheng A. F. – „Bacteriologic analyses of bile and brown pigment stones in patients with acute cholangitis", Gastrointestinal Endoscopy, 2001, 54, 3, 340–345.
3. Pena C., Gudiol F. – „Cholecystites and colangites spectrum of bacteria and role of antibiotics", Digestive Surgery, 1996, 317–320.
4. Caloghera C. – „Colangitele (angiocolitele) acute, în «Chirurgia de urgență», sub red. Prof. Dr. C. Caloghera, Ed. Litera, Bucureşti, 1980, 220–223.
5. Popovici A., Jovin Gh., Pop A., Dumitrescu M., Vasilescu C., Medianu D., Pop M., Sima A.-M. – „Confruntări ecografice şi radiologice în chirurgia biliară", Chirurgia, Bucureşti, 1994, 2, 19–27.
6. Straja N. D. – „Explorarea căilor biliare extrahepatice", în «Tratat de patologie chirurgicală», sub redacția N. Angelescu, Ed. Medicală, Bucureşti, 2001, 1906-1913.
7. Duca S. – „Litiaza căii biliare principale", în «Tratat de patologie chirurgicală», sub redacția N. Angelescu, Ed. Medicală, Bucureşti, 2001, 1925–1944.
8. Stoica V. – „Angiocolitele", în «Medicina Internă», vol. III, sub red. Prof. Dr. L. Gherasim, 1131–1136.
9. Regent D., Schmutz G., Genin G. – „Techniques d'imagerie du foie, des voies biliares et du pancreas", Ed. Masson et Cie, Paris, 1994, 3–32.

10. Sungler P., Waclawiczek H. W., Boeckl O. – „Diagnosis of cholecystites and cholangites", Digestive Surgery, 1996, 13, 314–316.
11. Şuteu I., Bucur A. – „Chirurgie Generală" („Elemente de fiziopatologie clinică şi terapeutică), I.M.F. Bucureşti, 1983, vol. 1, fascicula 2.
12. Simion L., Brătucu E., Straja D., Valuţă I. – „Eficienţa tratamentului cu Cefepime (Maxipime) la bolnavii chirurgicali", Chirurgia, Bucureşti, 2002, 97, 6, 571–575.
13. Van Lent A. U. G., Bartelsman J. F. W. M., Tytgat G. N. J., Speelman P., Prins J. M. – „Duration of antibiotic therapy for cholangitis after successful endoscopic drainage of the biliary tract", Gastrointestinal Endoscopy, 2002, 55, 4, 518–522.
14. Hatfield A., Tobias R., Terblanche J. – „Preoperative external drainage in obstructive jandice", The Lancet, 1982, 2, 896–899.
15. Boender J., Nix G. A. J. J., de Ridder M. A. J., Dees J., Schutte H. E., van Buuren H. R., van Blankenstein M. – „Endoscopic sphincterotomy and biliary drainage in patients with cholangitis due to common bile duct stones", The American Journal of Gastroenterology, 1995, 90, 2, 233–238.
16. Straja D., Daha C., Simion L. – „Papilosfincterotomia endoscopică în tratamentul afecţiunilor benigne ale căii biliare principale (experienţa a 100 de cazuri)", Chirurgia, Bucureşti, 2001, 96, 5, 521–526.
17. Burlui D., Brătucu E., Bobocescu E. – „O problemă controversată: sfincteroctomia oddiană în angiocolite", Chirurgia, Bucureşti, XXX, 1981, 5, 313–351.
18. Grădinaru V., Şeicaru T., Dumitrescu Gr., Kelemen V., Marcov A. – „Particularităţi de diagnostic şi tratament chirurgical în angiocolitele acute litiazice", Chirurgia, Bucureşti, 1986, 4, 263–274.
19. Grădinaru V., Şeicaru T., Rădulescu M., Marcov A. – „Angiocolitele acute obstructive supurate. Aspecte anatomoclinice şi terapeutice", Chirurgia, Bucureşti, XXIX, 1, 1980, 29–41.
20. Hui C.-K., Lai K.-C., Yuen M.-F., Ma-Tai M., Lam S.-K., Lai C.-L. – „Role of cholecystectomy in preventing recurrent cholangitis", Gastrointestinal Endoscopy, 2002, 56, 1, 55–60.
21. Baluyut A., Sherman S., Lehman G., Hoen H., Chalasani N. – „Impact of endoscopic therapy on the survival of patients with primary sclerosing cholangitis", Gastrointestinal Endoscopy, 2001, 53, 3, 308–312.
22. Wardle E. M., Bright H. A. – „Endotoxins and acute renal failure associated with obstructive jandice", British Medical Journal, 1970, 4, 472–474.

COLANGITA SCLEROASĂ PRIMITIVĂ

EUGEN BRĂTUCU, AUGUSTIN MARIAN MARINCAŞ, CIPRIAN CIRIMBEI

INTRODUCERE

Din fericire rar întâlnite, colangitele scleroase se definesc ca fiind îngustări sclero-inflamatorii ale căilor biliare extra- şi/sau intrahepatice, atrăgând după sine constituirea unei colestaze ce va evolua invariabil spre ciroză biliară secundară.

Colangita scleroasă primitivă (CSP) a fost pentru prima dată descrisă de Delbet în 1924. Apare, de obicei, în jurul vârstei de 40 de ani şi afectează de două ori mai mult sexul masculin. Se estimează că în SUA prevalenţa este de 1–6 cazuri la 100 000 de persoane. De la debut evoluţia spre stadiile finale se face în mod variabil de la bolnav la bolnav, însă caracteristica este o evoluţie lentă până la instalarea cirozei biliare, a hipertensiunii portale şi eventual, apariţia colangiocarcinomului. Prevalenţa colangiocarcinomului la pacienţii cu colangită scleroasă primitivă este de 7–13% [1].

Deşi în ultimii ani cercetările privind etiologia CSP s-au extins în domeniile geneticii şi imunologiei, cauza afecţiunii rămâne necunoscută, motiv pentru care până în prezent afecţiunea nu beneficiază de un tratament etiologic eficient. Metodele terapeutice de care se dispune în prezent urmăresc ameliorarea simptomatologiei şi prelungirea supravieţuirii. În acest sens, în ultimii ani se utilizează doze mari de acid ursodezoxycholic, simplu sau în combinaţie cu tacrolimus (Fk506), iar în stadiul de ciroză biliară, transplantul hepatic [2].

Încă din 1966, Glen şi Whitesell au precizat parametrii în care trebuie să se încadreze o colangită scleroasă pentru a avea caracter primitiv: prezenţa icterului obstructiv progresiv, absenţa în antecedente a intervenţiilor chirurgicale în sfera biliară, absenţa calculilor, fibrozarea căilor biliare, absenţa leziunilor maligne [3]. Meyers şi colaboratorii, în 1970, adaugă alte două criterii care delimitează un cadru mai rigid: caracterul difuz al leziunilor şi absenţa unor boli asociate de tipul rectocolitei ulcerohemoragice, al bolii Crohn, al fibrozei retroperitoneale [3]. Desigur că în ultimii ani aceste criterii au suferit modificări în sensul că asocierea bolilor inflamatorii ale colonului (rectocolita ulcerohemoragică sau boala Crohn) nu mai este considerat un criteriu de excludere pentru CSP.

Colangita scleroasă primitivă poate avea extindere difuză, dar poate fi şi segmentară, în sensul debutului strict extrahepatic şi al evoluţiei ulterioare intrahepatice. La unii bolnavi debutul poate fi intrahepatic, prin hepatita colangiolitică sau pericolangiolitică, căile extrahepatice fiind iniţial de calibru normal. Rezultă că secvenţa hepatită-colangită este la fel de posibilă ca şi secvenţa colangită scleroasă – hepatită – ciroză biliară. De altfel, încă din 1967, Popper a descris o formă particulară cu localizare hepatică – colangita cronică distructivă nesupurată – caracterizată prin distrucţia canaliculelor biliare din spaţiile porte, infiltrat limfoplasmocitar în aceeaşi arie, ulterior fibroza cicatriceală şi ciroza hepatică. Microscopia nu prezintă aspecte patognomonice pentru forma primitivă a colangitei scleroase. De asemenea, deosebirea dintre formele cu leziuni intra- şi, respectiv extrahepatice nu este reală, evoluţia, tabloul clinic şi răspunsul la tratament fiind identice.

ETIOPATOGENIE

În ceea ce priveşte etiopatogenia s-au emis o serie de teorii: infecţioasă (Schwartz), virală (Warren) alergică (Thompson), parazitară (Léger), prin fibroza idiopatică sistemică (Hutchinson) [3].

CSP este cel mai probabil o afecţiune multifactorială, a cărei etiopatogenie exactă rămâne necunoscută până în prezent. Cele mai importante teorii etiopatogenice formulate în prezent sunt următoarele:

PREDISPOZIȚIA GENETICĂ

Dezvoltarea ingineriei genetice și studiului genetic a făcut posibilă stabilirea rolului complexului de histocompatibilitate HLA în CSP. Astfel, s-a pus în evidență prezența frecventă a HLA tip II cu haplotip B8 sau DR3 la bolnavii cu CSP (60% și, respectiv, 56%) [4–6]. DR2 este prezent la bolnavii cu debut de tineri al bolii, iar DR4 pare să fie un important marker pentru o evoluție rapidă spre stadiile finale [5, 7, 8].

În susținerea acestei teorii se înscrie și un fapt de observație clinică și anume incidența familială a CSP. CSP poate fi declanșată pe fondul unor particularități individuale genetice de către factori infecțioși sau toxici absorbiți din colon și care ajung în ficat pe calea circulației porte, unde declanșează un răspuns imun anormal [9].

FACTORI IMUNOLOGICI

Studiul factorilor imunologici implicați în CSP a plecat de la constatarea faptului că bolnavii cu CSP au frecvent asociate o serie de boli autoimune. Astfel s-au pus în evidență numeroși autoanticorpi: antineutrofilici (anti- citoplasmă și nucleu) [10, 11], anti-colon [12], întâlniți cu o mare frecvență la bolnavii cu CSP, spre deosebire de autoanticorpii antimitocondriali, anti-fibră musculară netedă, care sunt întâlniți cu o incidență mai redusă. Complexe imune circulante se găsesc la circa 80% din pacienți [13]. La circa 30% din bolnavi apare hipergamaglobulinemie, iar la circa 50% crește IgM. [10] CSP poate fi considerată o boală autoimună cu trăsături atipice sau o boală inflamatorie mediată imun, similară cu bolile inflamatorii intestinale (rectocolita ulceroasă, boala Crohn). Aceasta explică asocierea destul de frecventă a acestor boli.

Imunopatogenia CSP implică un proces în trepte, inițiat de activarea colangiocitelor de către secvențele moleculare asociate unor bacterii patogene (stimuli de inițiere a răspunsului imun) și citokine proinflamatorii în asociere cu exprimarea aberantă a unor chemokine specifice intestinale și a unor molecule de adeziune celulară endotelială în ficat [14]. Cu toate acestea, până în prezent nu s-a putut stabili mecanismul intim prin care aceste tulburări imunologice sunt implicate în declanșarea și evoluția CSP.

INFECȚIA BACTERIANĂ ȘI VIRALĂ

Există o serie de teorii care susțin faptul că leziunile specifice CSP ar fi declanșate de prezența bacteriilor în spațiul port, unde ar stimula producerea de factor necrotic tumoral de către celulele Kupffer. Conform acestor teorii, bacteriile ajung în spațiile porte pe calea venei porte, la bolnavii cu colite. Sub acțiunea factorului necrotic tumoral se produc inflamația căilor biliare și leziuni hepatobiliare, care conduc la fibroza în spațiul port și la CSP. Aceste teorii sunt însă infirmate de studii histologice, care exclud prezența leziunilor de flebită portală ce ar trebui să apară în bacteriemia venoasă. De asemenea, CSP poate fi diagnosticată cu mult înaintea apariției colitei sau chiar la bolnavi cu colectomie totală.

Implicarea infecției virale în etiopatogenia CSP a fost mult studiată de Burlui și colaboratorii, plecând de la faptul că există hepatite virale acute anicterice, cu toate că hepatocitoliza este evidentă. În opinia autorilor, cauza icterului în hepatita virală este papilooddita secundară duodenitei și că, în cazul în care elementul inflamator și cel dischinetic duodenal persistă și după vindecarea leziunilor de hepatită acută, este posibilă întreținerea colestazei și accentuarea ei, unii dintre acești bolnavi vor dezvolta în timp colangita scleroasă [15].

Implicarea leziunilor de papilooddită declanșate probabil de cauza virală este demonstrată de studii riguroase histologice efectuate de Cornelia Dragoncea, care a pus în evidență infiltratul inflamator în mucoasă și corionul papilei, care disecă straturile musculare și la care se adaugă benzi de țesut fibros. Leziuni similare se găsesc și în mucoasa duodenală juxtapapilară. Se concluzionează că leziunile papilare sunt perfect superpozabile cu cele descrise la papila din CSP [15].

Pornind de la constatările histologice și de la posibila implicare a infecției virale în generarea papiloodditei icterigene, a hepatitei colestatice și a CSP, aceste trei afecțiuni nu constituie decât consecința biliohepatică a agresiunii de origine virală care a determinat modificări morfologice și funcționale în sectorul duodenocanalar [3].

În ceea ce privește infecția cu citomegalovirusuri și retrovirusuri, acestea s-au dovedit a fi implicate în colangita secundară și în atrezia biliară, dar nu și în CSP.

DIAGNOSTIC

Diagnosticul se stabileşte pe baza următoarelor date: examen clinic, testele de laborator, examenul imagistic şi datele biologice.

Pentru încadrarea bolnavului în diagnosticul de CSP trebuie eliminate toate cauzele de colangita secundară: infecţii bacteriene acute sau cronice, secundare intervenţiilor chirurgicale sau secundare unor stări de imunodeficienţa dobândite; leziuni ischemice ale căilor biliare; anomalii ale căilor biliare şi neoplasme [16].

EXAMENUL CLINIC

Afecţiunea este asimptomatică la debut, iar descoperirea ei se poate face întâmplător în urma unui examen clinic de rutină însoţit de prelevarea de probe biologice care indică creşterea valorilor enzimelor hepatice şi a fosfatazei alcaline.

Primele simptome care apar sunt:

- Fatigabilitatea
- Pruritul cutanat.

Odată cu evoluţia bolii, pe măsură ce căile biliare se îngustează, apar următoarele simptome:

- prurit;
- icter;
- steatoree;
- dureri în hipocondrul drept;
- febră;
- scaune decolorate;
- urini hipercrome;
- scădere ponderală.

La pacienţii cu CSP prin mecanism autoimun datorită evoluţiei mai rapide a bolii, durerile în hipocondrul drept, icterul şi febra pot să apară de la debutul afecţiunii.

Examenul obiectiv pune în evidenţă:

- hepatomegalie;
- icter intermitent;
- splenomegalie;
- leziuni de grataj;
- ascita;
- edeme.

Odată cu agravarea HTP apar:

- accentuarea ascitei;
- sângerări din varice esofagiene (HDS);
- encefalopatie.

TESTELE DE LABORATOR

Testele de colestază sunt pozitive:

- bilirubina crescută;
- fosfataza alcalină crescută;
- γGT crescută, (este un test mai important la copii, unde fosfataza alcalină crescută poate fi influenţată de procesul de creştere osoasă);
- ALT şi AST cresc uşor sau moderat;
- Albuminemia scade, timpul parţial de tromboplastină creşte – semn de instalare a insuficienţei hepatice;
- Eozinofilele pot creşte.

Teste imunologice care pot ajuta la diagnostic:

- hipergamaglobulinemia poate apare la 30% din pacienţi [17];
- creşterea IgM, la 40–50% [18];
- autoanticorpii antinucleari – cresc la 6% [2];
- autoanticorpii antimitocondriali – cresc la 5% [2];
- autoanticorpii antifibră musculară netedă – cresc la 11% [2].

EXAMENUL IMAGISTIC

Explorările imagistice utilizate sunt colangiografia endoscopică retrogradă (ERCP) sau transparieto-hepatică (PTC), colangioRMN.

Imaginea caracteristică este prezenţa de stricturi etajate şi mici dilatări de-a lungul căilor biliare [2].

Căile biliare au un aspect „gracil", „ftizic", cu reducerea calibrului axului biliar principal până la diametru de 2–3 mm. Acelaşi aspect este surprins şi la nivelul arborizaţiei intrahepatice a căilor biliare.

În stadiile iniţiale singurele semne sunt ulceraţiile, superficiale sau profunde, la nivelul căilor biliare [19] Colangiografic se pun în evidenţă mase polipoide în căile biliare când CSP se complică cu colangiocarcinomul, situaţie în care sunt necesare explorări speciale, cum sunt: biopsia prin periaj sau prin aspirare cu ac fin şi evaluarea markerilor tumorali CA 19-9 şi CEA [20, 21].

ERCP este o explorare de mare valoare în diagnosticarea CSP. Atunci când nu se obţine o vizualizare completă a arborelui biliar intrahepatic, se utilizează complementar colangiografia transparietohepatică (PTC). Dezavantajul ERCP este faptul că este o metodă invazivă. În ultima perioadă o serie de studii au demonstrat că colangio-RMN este o metodă neinvazivă şi sigură în diagnosti-

carea şi urmărirea CSP, care tinde să înlocuiască ERCP şi PTC.

ERCP-ul are însă avantajul că permite prelevarea prin „periere” de celule din zonele suspecte de transformare neoplazică. Şi deşi această metodă nu este foarte sigură, uneori ajută la diagnosticarea precoce a colangiocarcinomului.

Colonoscopia este utilă întrucât este cunoscut că pacienţii cu CSP asociază frecvent colita ulceroasă, iar la cei cu această asociere riscul de a dezvolta cancer de colon este mai mare. Astfel colonoscopia ajută la diagnosticarea colitei ulceroase şi la decelarea precoce a leziunilor neoplazice colonice.

Ultrasonografia are valoare redusă, întrucât nu sunt criterii ecografice sigure pentru stabilirea diagnosticului de CSP.

ANATOMIE PATOLOGICĂ

În stadiile iniţiale apar necroze ale celulelor epiteliale din canalele biliare şi îngroşarea peretelui, prin proces inflamator şi fibroză. Procesul inflamator interesează şi spaţiul port, este reprezentat de infiltrat limfoplasmocitar asociat în grade variabile cu ţesut fibropar, structurile colagenice fiind mai evidente la bolnavii cu evoluţie îndelungată a bolii. Leziunile periductale realizează o îngustare a căilor intrahepatice începând de la căile interlobulare, iar procesul sclerogen cuprinde progresiv şi peretele biliar, cu o singură excepţie – mucoasa. Lobul hepatic participă intens la colestază, evidenţiindu-se colmatarea canaliculelor cu trombi biliari [15].

În stadiile avansate procesul de fibroză densă este elementul caracteristic al CSP, producându-se o înmanşonare a canalelor biliare şi astfel se realizează îngustarea căilor biliare. La acest proces contribuie şi hiperplazia glandelor intramurale din căile extrahepatice. Parenchimul hepatic suferă şi el modificări de necroză hepatocelulare, în stadiile avansate modificările mergând până la cele specifice cirozei.

EVOLUŢIE ŞI COMPLICAŢII

Boala evoluează silenţios ani de zile din momentul debutului, iar diagnosticul în această perioadă se bazează pe modificarea probelor hepatice decelate la examenul de rutină sau pentru o serie de acuze nespecifice.

Perioada medie de supravieţuire din momentul diagnosticării variază de la 9 la 17 ani la adult, iar la copil este de 12,7 ani, dacă nu se asociază şi hepatita autoimună [2].

Odată cu evoluţia bolii apar semnele clinice caracteristice, la care se adaugă alte manifestări clinice, datorate numeroaselor complicaţii care grevează evoluţia CSP, cum sunt:

– osteoporoza, cauzată de inhibitori ai osteoblastelor, care au fost găsiţi în serul pacienţilor cu colestază [22];

– litiaza colecistocoledociană, angiocolita acută; deficitul de vitamine A, B, C, D;

– hipertensiunea portală, sângerări din varice esofagiene, ascita, encefalopatia portală [2]. Colangiocarcinomul apare ca şi complicaţie la 6–30% din cazuri, în special la bolnavii cu ciroză sau cu colita ulceroasă [2].

Deşi există mai multe scoruri de risc, scorul Child-Pugh şi curba de supravieţuire Kaplan-Meier, care este corelată cu datele obţinute la ERCP, rezultatele acestor scoruri nu se suprapun întotdeauna pe adevărata evoluţie clinică a bolii.

CSP este foarte frecvent asociată cu bolile inflamatorii digestive. Prevalenţa bolilor inflamatorii intestinale (boala Crohn, colita ulceroasă) la pacienţii cu CSP este între 54–100% (din care 90% RCUH şi 10% boala Crohn) şi în multe situaţii CSP apare după boala inflamatorie digestivă (94% din pacienţi) [2]. Pacienţii cu colită ulceroasă şi CSP au un risc mai mare de dezvoltare a displaziei colorectale şi a cancerului decât cei fără CSP [23].

De asemenea, CSP este frecvent asociată cu alte boli autoimune: hepatita autoimună (mai ales la copii), boala celiacă, poliartrita reumatoidă, lupus eritematos, vasculite, anemie hemolitică autoimună.

În concluzie complicaţiile CSP sunt:

- colangiocarcinomul
- adenocarcinomul vezicular
- ciroza hepatică
- angiocolita
- cancerul de colon.

TRATAMENT

Necunoaşterea exactă a etiopatogeniei bolii face ca până în momentul actual să nu existe un tratament eficient cu viză etiologică. Pe lângă terapia medicamentoasă, în care se utilizează un

singur medicament sau combinații de medicamente, terapia endoscopică ocupă un loc important, iar ca măsură definitivă este transplantul hepatic.

TERAPIA MEDICAMENTOASĂ

Acidul ursodeoxycolic (AUDC):

– farmacodinamica:

- scade colesterolul biliar (cu 40–60%), și seric (LDL și HDL), prin scăderea reabsorbției enterale și creșterea conversiei în acizi biliari;
- scade reabsorbția ileală a acizilor biliari hidrofobi (neinfluențând acizii biliari hidrofili), cu reducerea leziunilor celulare datorate acestora – mecanism posibil implicat și în reducerea proliferării neoplazice constatate;
- hipercolereza, prin creșterea exocitozei și transportului canalicular (crește Ca^{2-} liber citoplasmatic, modulează proteinele de transport membranar);
- crește volumul interprandial al veziculei biliare (fără a influența evacuarea postprandială), prin modularea contractilității musculaturii netede (receptori colinergici și colecistokinetici);
- inhibă cristalizarea în bila veziculară, prin scăderea nivelului proteinelor și a fracțiunii de cuplare cu concavaina A;
- scade expresia MHC I și II, reducând leziunile datorate limfocitelor T;
- scade necroza și apoptoza celulară (citoprotector).

AUDC administrat în doze mari la pacienții cu CSP avansată are multiple efecte toxice și pare să nu îmbunătățească evoluția bolii (tabelul 6).

Nor UDCA

Acidul 24 nor – ursodeoxycolic, medicament aflat în studiu și care pe viitor, probabil, va înlocui utilizarea UDCA întrucât din studiile efectuate până în prezent pare să nu aibă efectele toxice ale UDCA având și un mecanism de acțiune diferit [30].

„În tratamentul experimental pe șoareci Nor-UDCA a redus fibroza periductală, conținutul de hidroxiprolină, proliferarea hepato- și colangiocitelor, infiltrarea cu celule imune și a îmbunătățit probele biologice de colestază" [30].

Până în prezent acest medicament nu a fost introdus în tratamentul pacienților cu CSP, necesitând studii clinice mai aprofundate.

Corticosteroizii și medicamentele imunosupresoare

Corticosteroizii și alte medicamente imunosupresoare au fost și sunt utilizate în tratamentul CSP plecând de la ipoteza unui mecanism imunopatogenic, care ar sta la baza bolii. Astfel, se utilizează corticosteroizii orali, la care trebuie să se țină cont de reacțiile secundare, care sunt numeroase, dar produc o îmbunătățire a probelor biologice hepatice. Tacrolimus (FK506) determină o îmbunătățire semnificativă a testelor hepatice, după cum reiese dintr-un studio efectuat pe 10 pacienți cu CSP, după 1 an de tratament [24]. În alte studii, Metotrexatul s-a dovedit ineficient [19].

Aceasta medicație se utilizează la pacienți cu posibile forme imune de colangită sau la care se suprapun și mecanisme autoimune, situații întâlnite, în special, la pacienții tineri [30].

În asociere cu corticosteroizii și cu AUDC se mai utilizează Azatioprina, Ciclosporina.

Tabelul 6

Regimuri de administrare și efectele AUDC în tratamentul CSP
[*după Portincasa P. et al. – Primary sclerosing cholangitis: updates in diagnosis and therapy, World J Gastroenterol. 2005 Jan 7; 11(1):7–16*]

Regimuri de administrare		Teste hepatice	Aspect histologic, simptome, supraviețuire	Aspect imagistic (ERCP)
doze reduse, – 1 dată/zi:	8–13 mg/kc 13–15 mg/kc	ameliorate ameliorate	fără efect fără efect	-
– Fracționat:	10–12 mg/kc. în 3 prize	ameliorate	fără efect	
doze mari:	20 mg/kc 25–30 mg/kc	ameliorate ameliorate	ameliorate ameliorate	fără efect –
combinații:	650 mg/zi + Azatioprină 1–1,5 mg/kc + Prednisolon 1–10 mg/kc	ameliorate	ameliorate	ameliorate

Medicamente utilizate în tratamentul colestazei cronice

În tratamentul pruritului cauzat de colestaza cronică se mai utilizează Colestiramina, în doza de 4 g de trei ori pe zi. La pacienții care nu răspund la Colestiramină se poate utiliza Rifampicina 150 mg de două ori pe zi sau Fenobarbital 60–100 mg seara la culcare, antihistaminice, Naloxone și Naltrexone [25].

Tratamentul osteoporozei poate fi făcut cu vitamina D3 și calciu, calcitonina sau alendronat. În icterul prelungit trebuie monitorizat și nivelul vitaminelor liposolubile și administrate la nevoie. Staza prelungită poate crea condiții propice pentru angiocolită, situație în care este necesar tratament antibiotic. Se indică antibioticele cu bună eliminare biliară (Amoxicilina, Ciprofloxacina ș.a.). Tratamentul continuu cu antibiotic nu aduce beneficii pentru acești pacienți și nu este indicat [30].

TRATAMENTUL CHIRURGICAL

Chirurgia a încercat și ea să ofere soluții terapeutice acestor cazuri. S-a utilizat inițial colecistostomia izolată. S-a constatat faptul că la acești bolnavi se obținea remisiunea icterului atât timp cât se menținea drenajul biliar extern. Ulterior, colecistostomia s-a asociat cu neurectomia periarteră hepatică (Mallet Guy, citat de [26], o veritabilă simpatectomie arterială, ultimul procedeu fiind folosit și izolat de promotorul ei în tratamentul icterelor colestatice prelungite. Rezultatele au fost similare: decolorarea completă sau parțială, dar cu efect temporar. În 1981, D. Burlui și colab. [27, 28] și-au publicat experiența privind 55 de pacienți cu icter colestatic prelungit (hepatite colestatice și/sau colangite scleroase primitive) la care tratamentul a constat în sfincterotomie oddiană. S-a constatat că icterul se remite constant și definitiv după sfincterotomie, această remisiune menținându-se și după suprimarea tubului de drenaj coledocian, dacă s-a folosit drenajul biliar extern. Evident că această metodă nu oferă satisfacții la pacienții care se află în stadiul de ciroză biliară secundară.

TRATAMENTUL ENDOSCOPIC

Sfincterotomia oddiană se poate astăzi practica, în astfel de situații, pe cale endoscopică, mult mai favorabilă pentru pacient [29]. De asemenea, tratamentul endoscopic include dilatări cu balonaș, stentări temporare și drenaj nasobiliar, cu sau fără lavaj. El este considerat ca fiind, alături de tratamentul medicamentos, cele mai valoroase opțiuni terapeutice.

Numeroase studii au arătat că bolnavii care au fost tratați endoscopic au supraviețuit mai mult, întrucât el permite înlăturarea obstrucției biliare, care este cauza principală a cirozei.

Rezecțiile sau bypass-urile chirurgicale sunt rareori posibile (majoritatea pacienților având stenoze multiple) și sunt contraindicate la pacienții cu ciroză sau cu fibroză hepatică avansată la examenul bioptic. În cazurile cu stenoze izolate (și mai ales când nu poate fi exclusă prezența colangio-carcinomului) s-au practicat: rezecția/bypass-ul stricturii „dominante" coledociene, cu hepatico-jejunostomie „Roux-en-Y"; rezecția căilor biliare extrahepatice, cu hepatico-jejunostomie bilaterală [30].

TRANSPLANTUL HEPATIC

În fine, în ultimii ani transplantul hepatic se constituie ca soluție de ultimă instanță pentru tratamentul acestei afecțiuni. Transplantul hepatic ortotopic este o soluție terapeutică eficientă în CSP, singura soluție care poate salva viața pacienților din stadiile finale ale bolii [2]. Pacienții cu CSP și colită ulceroasă la care s-a efectuat transplant hepatic au în perioada postoperatorie o evoluție favorabilă a colitei ulceroase. După transplant, recurența CSP este între 10–30%, iar la o altă parte din bolnavi poate apare rejetul cronic și colangita de reflux. În aceste situații, utilizarea imunosupresoarelor și a corticosteroizilor nu pot preveni recurența sau/și îmbunătăți supraviețuirea.

Indicațiile pentru transplant derivă din două elemente: faptul că nu se poate face o predicție certă privind evoluția bolii, chiar sub tratament medicamentos și riscul de apariție a colangiocarcinomului și a cancerului hepatocelular.

Indicațiile de transplant în stadiul final include: icterul care nu poate fi tratat endoscopic sau medicamentos; ciroza cu afectarea funcției hepatice, varicele esofagiene, gastropatia portal-hipertensivă netratabilă, encefalopatia hepatică, angiocolita severă recurentă, suspiciunea de carcinom hepatocelular sau de colangiocarcinom, pierderea masei musculare [2].

URMĂRIREA PACIENȚILOR CU CSP

Pacienții cu CSP trebuie urmăriți datorită riscului de apariție a colangiocarcinomului dar și a riscului crescut de apariție a polipilor veziculari maligni.

Urmărirea constă în efectuarea cel puțin anual a examenului ecografic și a probelor biologice sanguine. Ecografia endoscopică intraductală este o metodă care va permite în viitor diagnosticarea precoce a colangiocarcinomului [31].

BIBLIOGRAFIE

1. Lazaridis KN, Gores GJ. – Primary sclerosing cholangitis and cholangiocarcinoma. Semin Liver Dis. 2006 Feb; 26(1):42–51.
2. Portincasa P, Vacca M, Moschetta A, Petruzzelli M, Palasciano G, van Erpecum KJ, van Berge-Henegouwen GP – Primary sclerosing cholangitis: updates in diagnosis and therapy, World J Gastroenterol. 2005 Jan 7; 11(1):7–16.
3. Burlui D, Constantinescu C, Brătucu E – Chirurgia regiunii oddiene – Editura Academiei Republicii Socialiste Romania – București 1987.
4. Schrumpf E, Fausa O, Forre O, Dobloug JH, Ritland S, Thorsby E. - HLA antigens and immunoregulatory T cells in ulcerative colitis associated with hepatobiliary disease. Scand J Gastroenterol. 1982 Mar; 17(2):187–191.
5. Donaldson PT, Farrant JM, Wilkinson ML, Hayllar K, Portmann BC, Williams R. – Dual association of HLA DR2 and DR3 with primary sclerosing cholangitis, Hepatology. 1991 Jan; 13(1):129–133.
6. Chapman RW, Varghese Z, Gaul R, Patel G, Kokinon N, Sherlock S. – Association of primary sclerosing cholangitis with HLA-B8, Gut. 1983 Jan; 24(1):38–41.
7. Zetterquist H, Broome U, Einarsson K, Olerup O. – HLA class II genes in primary sclerosing cholangitis and chronic inflammatory bowel disease: no HLA-DRw52a association in Swedish patients with sclerosing cholangitis, Gut. 1992 Jul; 33(7):942–946.
8. Prochazka EJ, Terasaki PI, Park MS, Goldstein LI, Busuttil RW. – Association of primary sclerosing cholangitis with HLA-DRw52a, N Engl J Med. 1990 Jun 28; 322(26):1842–1844.
9. Worthington J, Cullen S, Chapman R. – Immunopathogenesis of primary sclerosing cholangitis, Clin Rev Allergy Immunol. 2005 Apr; 28(2):93–103.
10. Duerr RH, Targan SR, Landers CJ, LaRusso NF, Lindsay KL, Wiesner RH, Shanahan F. – Neutrophil cytoplasmic antibodies: a link between primary sclerosing cholangitis and ulcerative colitis, Gastroenterology. 1991 May; 100(5 Pt 1):1385–1391.
11. Snook JA, Chapman RW, Fleming K, Jewell DP. – Anti-neutrophil nuclear antibody in ulcerative colitis, Crohn's disease and primary sclerosing cholangitis, Clin Exp Immunol. 1989 Apr; 76(1):30–33.
12. Zauli D, Schrumpf E, Crespi C, Cassani F, Fausa O, Aadland E. – An autoantibody profile in primary sclerosing cholangitis, J Hepatol. 1987 Aug; 5(1):14–18.
13. Bodenheimer HC Jr, LaRusso NF, Thayer WR Jr, Charland C, Staples PJ, Ludwig J. – Elevated circulating immune complexes in primary sclerosing cholangitis, Hepatology. 1983 Mar-Apr; 3(2):150–4.
14. O'Mahony CA, Vierling JM. – Etiopathogenesis of primary sclerosing cholangitis, Semin Liver Dis. 2006 Feb; 26(1):3–21.
15. Proca E. – Tratat de patologie chirurgicală vol. VI – Patologia chirurgicala a abdomenului – Editura Medicală 1986.
16. Juvara I., Radulescu D., Priscu Al. – Boala hepato-biliară postoperatorie. Edit. Medicală, București, 1972.
17. Wiesner RH, LaRusso NF. – Clinicopathologic features of the syndrome of primary sclerosing cholangitis, Gastroenterology. 1980 Aug; 79(2):200–6.
18. van Milligen de Wit AW, van Deventer SJ, Tytgat GN. – Immunogenetic aspects of primary sclerosing cholangitis: implications for therapeutic strategies, Am J Gastroenterol. 1995 Jun; 90(6):893–900.
19. Lee YM, Kaplan MM. – Primary sclerosing cholangitis, N Engl J Med. 1995 Apr 6; 332(14):924–33.
20. Gluskin LE, Payne JA. – Cystic dilatation as a radiographic sign of cholangiocarcinoma complicating sclerosing cholangitis, Am J Gastroenterol. 1983 Oct; 78(10):661–4.
21. MacCarty RL, LaRusso NF, May GR, Bender CE, Wiesner RH, King JE, Coffey RJ. – Cholangiocarcinoma complicating primary sclerosing cholangitis: cholangiographic appearances, Radiology. 1985 Jul; 156(1):43–6.
22. Janes CH, Dickson ER, Okazaki R, Bonde S, McDonagh AF, Riggs BL. – Role of hyperbilirubinemia in the impairment of osteoblast proliferation associated with cholestatic jaundice, J Clin Invest 1995; 95: 2581–2586.
23. Broome U, Bergquist A. – Primary sclerosing cholangitis, inflammatory bowel disease, and colon cancer, Semin Liver Dis. 2006 Feb; 26(1):31–41.
24. Van Thiel DH, Carroll P, Abu-Elmagd K, Rodriguez-Rilo H, Irish W, McMichael J, Starzl TE. – Tacrolimus (FK 506), a treatment for primary sclerosing cholangitis: results of an openlabel preliminary trial, Am J Gastroenterol 1995; 90: 455–459.
25. Lee YM, Kaplan MM. – Management of primary sclerosing cholangitis. Am J Gastroenterol 2002; 97: 528–534.
26. Paris J., Salembier Y., Armand A., – Indication et resultats de la neurectomie peri-artere hepatique dans les icteres par hepatite, Lile Med., 1968.
27. Burlui D., Brătucu E. – Progrese recente în chirurgia joncțiunii coledoco-duodenale, în Actualități în chirurgie (sub E. Proca) Ed. Medicală, București, 1983, pp. 220–230.
28. Burlui D., Bratucu E., Bobocescu E., Dragoncea C. – La sphincterotomie oddiene dans le traitment de la cholangite sclerosante primitive, Mem. Acad. Franc., Chir., 1981.
29. Straja D., Daha C., Simion L. – Papilosfincterotomia endoscopică în tratamentul afecțiunilor benigne ale caii biliare principale (experiența a 100 de cazuri)", Chirurgia, București, 2001, 96, 5, 521–526.
30. Steven A. Ahrendt, Henry A. Pitt – Biliary Tract in Sabiston Textbook of Surgery 17th ed. W.B. Saunders Company, 2004, p. 1628–1630.
31. Holger N Lutz and Jens J W Tischendorf. – Management of primary sclerosing cholangitis. World Hepatol. 2011 June 27:3(6), 137–141.

COLANGITA SCLEROASĂ SECUNDARĂ

EUGEN BRĂTUCU, AUGUSTIN MARIAN MARINCAŞ, CIPRIAN CIRIMBEI

INTRODUCERE

Colangita scleroasă secundară (CSS) este o afecţiune hepatică ce evoluează cu marcată colestază intra- şi extrahepatică, având ca substrat morfo-patologic inflamaţia şi fibroza stenozantă a arborelui biliar, similar colangitei scleroase primitive (CSP), diferenţa între cele două stări patologice fiind dată de faptul că în forma secundară este cunoscută cauza care iniţiază procesul de scleroză. Cel puţin teoretic, cunoaşterea etiologiei permite ca evoluţia naturală a bolii, către scleroza şi distrucţia arborelui biliar, ciroza biliară şi hipertensiune portală, colangiocarcinom şi insuficienţă hepatică, să poată fi influenţată favorabil, în etapele iniţiale, prin recunoaşterea şi sancţionarea terapeutică a factorului declanşator. Totuşi, evoluţia CSS este imprevizibilă pentru că există situaţii în care nu se poate efectua un tratament eficient al factorului etiologic, studii relativ recente indicând faptul că prognosticul şi supravieţuirea pot fi inferioare celor din cadrul CSP [1].

ETIOPATOGENIE

Dacă în ceea ce priveşte CSP există studii, realizate în SUA [2], care apreciază incidenţa acesteia la valori de 0,5–1,25‱, referitor la epidemiologia CSS literatura este extrem de săracă, citat fiind un singur studiu realizat la Mayo Clinic [1], pe un lot de 31 de pacienţi cu CSS, pe o perioadă de 10 ani, în care concomitent au fost depistate şi 1000 de cazuri cu CSP. Acest studiu identifică în lotul respectiv drept cele mai frecvente cauze de CSS, leziunile de căi biliare post-colecistectomie (40%) şi litiaza coledociană (35%).

Spectrul CSS treptat a fost lărgit, o fracţiune semnificativă dintre CSP translatându-se către prima categorie prin elucidarea factorilor etiologici, deşi mecanismele patogenetice nu sunt complet cunoscute. Factorii etiologici ai CSS sunt extrem de variaţi: litiaza căilor biliare, tratamentul chirurgical al căilor biliare, chimioterapia intraarterială, pancreatita recurentă, pancreatita autoimună, pseudotumora inflamatorie hepatică, colangita cu eozinofile, colangiopatia mastocitară, bilipatia portală, colangiopatia recurentă piogenică, colangita ischemică, colangita din sindromul de imunodeficienţă dobândită. Plecând de la această diversitate de cauze, se înţelege că şi mecanismele fiziopatologice prin care se constituie în final leziunile specifice CS sunt diferite.

Colangita scleroasă de origine obstructivă, dominantă în tabloul etiologic, circumscrie o varietate largă de factori declanşatori [3] – litiaza coledociană, stricturile coledociene secundare chirurgiei hepato-bilio-pancreatice şi de transplant hepatic, obstrucţiile generate de tumori benigne şi maligne coledociene sau pancreatice precum şi de leziuni anevrismale arteriale pericoledociene – factori ce amorsează procesul sclerogen periductal şi periportal prin triada obstrucţie + stază + infecţie, realizând un ciclu patogen de autoîntreţinere.

Colangita scleroasă de cauză imună cuprinde trei entităţi clinico-patologice, în care răspunsul la corticoterapie este favorabil în stadiile de iniţiere a colangiopatiei [4, 5]. În pancreatita autoimună şi în pseudotumora inflamatorie hepatică prezenţa hipergamaglobulinemiei, a lanţurilor grele de imunoglobuline (IgG4) crescute şi a infiltratului periductal cu limfoplasmocite indică un mecanism mediat imunologic în procesul de colangită scleroasă.

Colangita eozinofilică este caracterizată prin prezenţa de infiltrate eozinofilice în spaţiul port, cu sau fără eozinofilie periferică. Cauza cea mai probabilă este reprezentată de infecţiile parazitare, fungice sau reacţii adverse medicamentoase [6]. Mecanismul intim nu este cunoscut, dar probabil infiltratul eozinofilic contribuie la procesul de

lezare a colangiocitelor şi hepatocitelor printr-un mecanism de apărare a gazdei, având ca țintă un agent patogen neidentificat [6].

Un mecanism similar intervine şi în cazul colangiopatiei cu mastocite, celule care sunt prezente în ficatul uman şi a căror distribuție în situații normale sau patologice a fost bine studiată de Farrell şi colab. [7] Celulele mastocitare mediază sinteza de colagen şi determină organizarea țesutului conjunctiv prin producerea de substanțe biologic active generând în final procesul de fibroză [8].

Sub termenul de biliopatie portală sunt grupate leziuni care apar la nivelul ductelor biliare şi a veziculei biliare la pacienții cu hipertensiune portală (HTP) [9, 10]. Biliopatia portală poate conduce la colangită scleroasă, mecanismul fiind declanşat de obstrucția ductelor biliare prin compresie extrinsecă dată de colateralele largi ale venei porte la pacienți cu ciroză, fibroză portală necirogenă şi fibroză hepatică congenitală, situații în care există hipertensiune portală presinusoidală.

Etiologia infecțioasă şi toxică grupează câteva forme de colangite secundare, dintre care cele mai reprezentative sunt colangita recurentă piogenică, colangita din cadrul SIDA, precum şi colangitele iatrogene după tratamentul cavității hidatice cu substanțe sclerogene pe epiteliul biliar. Colangita recurentă piogenică este caracterizată prin episoade recurente de angiocolită care se asociază în evoluție cu obstrucție biliară prin strictură şi calculi pigmentari [11]. Mecanismul care conduce la inițierea sepsisului este necunoscut. *Ascaris lumbricoides*, *Clonorchis sinensis*, *Opisthorchis viverini*, *Fasciola hepatica* sunt patogeni, considerați ca fiind implicați în leziunile inițiale ale epiteliului biliar [11, 12]. Această patologie se întâlneşte mai ales în țările din Extremul Orient. Infecția bacteriană se adaugă leziunilor biliare inițiale, iar spectrul bacterian include bacterii gram pozitive şi gram negative. Inflamația cronică este cea care duce la apariția litiazei pigmentare şi a stenozelor inflamatorii.

Colangita dezvoltată de pacienți imunodeprimați din cadrul SIDA are la bază infecția cu *Cryptosporidium parvum* [13], cantonată în arborele biliar sau chiar cu agenți virali de tipul cytomegalovirus.

În ceea ce priveşte colangita toxică, aceasta a fost descrisă după neutralizările chistelor hidatice hepatice tinere cu substanțe scolicide – formaldehida, soluție salină hipertonă, alcool etilic pur 95% – ce pot determina necroza epiteliului biliar şi induce fibroză pericanalară. De asemenea, redutabil ca agent sclerogen este şi bila, putând induce în fistulele biliare externe cronice colangita extrahepatică.

Colangita scleroasă de cauză ischemică are relativ bine fundamentate mecanismele patologice. Spre deosebire de parenchimul hepatic, care are dublă circulație de aport, arterială şi portală, căile biliare beneficiază doar de circulație arterială. Ischemia căilor biliare este produsă fie de scăderea debitului în artera hepatică sau ramurile acesteia, fie de afectarea plexului capilar peribiliar [6].

Colangita ischemică a fost frecvent descrisă în transplantul hepatic, stenoze nonanastomotice de cauză ischemică apărând la 2–19% din pacienții cu allogrefa hepatică [14], prin lezarea intraoperatorie a arcadelor arteriale parabiliare sau trombozarea lor post-operatorie. Mecanismul prin care apare CSS în trauma abdominală severă este tot ischemic. Hipoxia, transfuzia, inflamația şi o serie de medicamente au fost considerate responsabile [15, 16].

Prin acelaşi mecanism ischemic, survin leziuni ale căilor biliare consecutiv chimioterapiei intraarteriale hepatice, în special când se asociază cu embolizarea. Ischemia apare datorită trombozelor şi vasculitelor toxice induse de chimioterapie.

Tot prin substrat vasculitic se explică şi apariția unor colangite secundare în unele boli reumatismale cu afectarea vaselor de dimensiuni mici şi medii din arcada parabiliară, situație întâlnită cel mai frecvent în poliarterita nodoasă.

Una dintre ultimele entități de CSS descrise este colangita secundară apărută la pacienții ce au suportat tratamente agresive, prelungite în serviciile de terapie intensivă, incluzând ventilația prelungită pentru detresă respiratorie, cu fenomene de instabilitate hemodinamică compensate prin suport vasopresor, sepsis prelungit combătut cu asociații de antibiotice cu spectru larg; pe parcursul evoluției, aceşti pacienți dezvoltă sindrom de colestază, inițial biochimic, ulterior însoțit şi de dezvoltarea sindromului icteric. Substratul apariției acestei forme de CSS este posibil să fie reprezentat tot de un mecanism vascular, cu afectarea circulației hepatice şi a arcadelor parabiliare, supuse stresului catecolaminelor. Obiectivarea lezională este oferită de pancreato-colangiografia endoscopică retrogradă (ERCP) care depistează la

1–3 luni prezența de stenoze şi mulaje biliare intracanalare obstructive; evoluția este rapid către ciroză biliară, tratamentul în primă etapă constă în sfincterotomie endoscopică şi lavaj intracanalar, dar opțiunea curativă sigură este transplantul hepatic.

ANATOMIE PATOLOGICĂ

Datele oferite de examenul histopatologic în CSS se aseamănă cu cele din CSP în stadiile inițiale, însă în stadiul de scleroză constituită se înregistrează o îngroşare accentuată a peretelui biliar, care poate ajunge la grosimi de 2–3 mm. Triggerul patogenic, indiferent de natura lui, pare a acționa la nivelul epiteliului colangiolitic, cu rol în secreția de mediatori proinflamatori, citokine şi chemokine, cu antamarea procesului de fibroză, inflamație şi necroză [17]. În forma primitivă, îngustarea de lumen nu este acompaniată de aceeaşi proliferare importantă a structurilor din peretele biliar. La nivel intrahepatic se remarcă prezența de manşoane inflamator-scleroase periductulare, cu precădere în spațiile porte. Existența trombilor biliari constituie practic regula şi atestă staza intrahepatică. Microscopic se evidențiază proliferarea epiteliului canalicular, alternând cu zone de necroză a acestuia, asociat cu inflamație şi fibroză portală şi lezarea circulației pericanaliculare.

DIAGNOSTICUL

Se stabileşte pe baza datelor clinice şi paraclinice.

DATELE CLINICE

Simptomatologia şi semnele clinice sunt aceleaşi cu cele prezentate în CSP, dar diagnosticul este relativ simplu deoarece respectivele simptome şi semne apar la un bolnav care prezintă una din afecțiunile menționate la capitolul etiopatogenie. La fel ca în cazul pacienților cu CSP, în stadiile incipiente, bolnavii sunt asimptomatici, treptat dezvoltând mici semne ce pot fi eronat interpretate, astenie, subfebră, prurit şi instalarea subicterului, traducând fenomene de colangită subclinică. O situație destul de frecvent întâlnită este cea a unui bolnav cunoscut cu antecedente biliare aflându-se într-un moment evolutiv al unei litiaze biliare multirecidivate, uneori cu derivații biliodigestive iterative, cu repetate pusee de angiocolită acută. Confirmarea diagnostică se bazează pe trepiedul investigațional biologic, imagistic şi histologic.

EXPLORĂRI PARACLINICE

Testele funcționale hepatice sunt primele care semnalează amorsarea, chiar infraclinică, a procesului de colangita scleroasă, prin creşterea de cel puțin două ori a valorilor enzimelor de colestază – fosfataza alcalină, transaminaze, gama-glutamiltransferaza, chiar cu valori cvasinormale ale bilirubinemiei, fără a avea semnificație patognomonică.

Şi în cazul CSS explorările imagistice includ echografia, ERCP, colangiografia transparietohepatică, computer tomografia (CT), rezonanța magnetică nucleară (RMN), şi colangio-RMN cu posibilitățile de reformatare şi reconstrucție.Toate aceste explorări pun în evidență leziunile caracteristice căilor biliare – zone de stenoză mai mult sau mai puțin întinse separate prin mici zone aparent dilatate, frecvent diferențierea de neoplasmele de cale biliară proximală fiind greu de realizat [18].

Examenul ecografic are valoare de screening şi orientare a panelului ulterior investigațional, dar spre deosebire de CSP, în CSS această metodă este utilă în diagnosticarea afecțiunii primare care a condus la colangioscleroză, identificând elemente de patologie hepato-bilio-pancreatică, de la litiaza biliară, dilatații ale căilor biliare intrahepatice şi îngustarea căii biliare principale (CBP), prezența de abcese hepatice până la prezența de tumori hepatice sau periampulare, adenopatii hilare, ciroză hepatică, elemente utile şi în diagnosticul diferențial. Desigur, sensibilitatea şi specificitatea acestei explorări este mai mică decât cea a CT şi a RMN.

Alegerea metodei de explorare ca şi în cazul CSP ține de dotarea serviciului dar şi de alte câteva elemente. Astfel, ERCP dar şi colangiografia transparietohepatică creşte riscul apariției angiocolitei la pacienții care nu au încă contaminare septică a arborelui biliar sau de agravarea a acesteia la cei cu angiocolită preexistentă.

Avantajul ERCP-ului, considerat în continuare drept „golden standard" în diagnoza colangitei scleroase prin evidențierea aspectelor de „arbore uscat" și de „șirag de mărgele" ale căilor biliare intra și extrahepatice, este reprezentat de posibilitatea efectuării de manevre terapeutice. În plus, spre deosebire de colangio-RMN, aceste două tehnici imagistice au caracter invaziv.

Explorările CT, RMN, colangio-RMN au marele avantaj că pot stabili diagnosticul afecțiunii care a declanșat colangita scleroasă, sunt neinvazive, dar au sensibilitate și specificitate reduse în special în detecția leziunilor incipiente.

Biopsia hepatică este utilă în special în formele avansate evolutiv ale CSS, când permite identificarea unei ciroze biliare constituite sau a unei patologii hepatice supraadăugate colangitei, ceea ce face ca această metodă de diagnostic să nu fie inclusă în protocolul standard de investigare.

EVOLUȚIE. COMPLICAȚII

În CSS, evoluția poate fi influențată favorabil printr-un tratament adecvat al afecțiunii care a declanșat procesul sclerogen. Pentru rezultatul optim, acest tratament trebuie aplicat cât mai precoce întrucât odată instalate leziunile de scleroză biliară, ele sunt ireversibile, și mai mult, s-a constatat că acest proces fibropar odată amorsat, poate continua chiar și în condițiile în care factorul declanșator a fost înlăturat, evoluând ca un proces autonom [19].

Complicațiile sunt reprezentate în principal de infecții cu germeni gram negativi [20–22], manifestate sub formă de sepsis și șoc, fiind inițiate de staza biliară și prezența calculilor biliari și de posibila evoluție a colangitei către ciroză biliară secundară, cu dezvoltarea de hipertensiune portală cu tromboza venei porte și întreg cortegiul de complicații hemoragice, culminând în final cu insuficiența hepatică. Tot în sfera complicațiilor se înscriu și pancreatitele acute sau cronice, precum și predispoziția de a dezvolta un colangicarcinom.

TRATAMENT

Opțiunile terapeutice în CSS gravitează în jurul intervențiilor chirurgicale bilio-corectoare, menite să asigure un flux biliar eficient, a intervențiilor endoscopice de dezobstrucție și drenaj mini-invaziv și culminează cu transplantul hepatic, similar CSP, în momentul în care procesul de fibroză autonomizat nu mai poate fi controlat chirurgical sau medicamentos.

Teoretic, tratamentul cu viza etiopatogenică trebuie aplicat în funcție de starea patologică declanșatoare a procesului de fibroscleroză; întrucât, în foarte multe situații etiopatogenice inițial apare obstrucția biliară și, secundar ei, litiaza căilor biliare cu angiocolite acute repetate, tratamentul de elecție este cel chirurgical sau endoscopia intervențională. Tratamentul antibiotic se alătura celui chirurgical, iar corticoterapia este indicată în suspiciunea intervenției unui mecanism imun.

TRATAMENTUL CHIRURGICAL

Obiectivul tratamentului chirurgical este reprezentat de asigurarea unei căi eficiente de drenaj a bilei și de evacuarea calculilor din căile biliare. Măsura terapeutică cea mai corectă este anastomoza bilio-digestivă. În alegerea tipului de anastomoză trebuie să se țină seama că fiecare nouă tentativă chirurgicală eșuată este în măsură să reducă considerabil șansele de restabilire ulterioară a unui flux bilio-enteric normal. În plus, procesul de colangită scleroasă intra- și extra-hepatică limitează progresiv capitalul biliar utilizabil de către chirurg. Actul chirurgical tinde să asigure o comunicare bilio-digestivă compatibilă unui flux biliar normal. Deteriorarea în timp a diverselor montaje, chiar și a celor corect executate, este evident posibilă. Fiecare nouă reintervenție scurtează bontul biliar utilizabil, care și așa este precar datorită procesului sclero-inflamator. Se poate spune că derivația hepatico-jejunală în „Y" constituie cheia de boltă a intervențiilor cu viză corectoare. De interes în astfel de situații este efectuarea unei anastomoze cu posibilități de vizitare endoscopică, în vederea unor dezobstrucții sau protezări ulterioare.

TRATAMENTUL ENDOSCOPIC

Tratamentul endoscopic constă în evacuarea eventualilor calculi și instalarea unui stent care să permită asigurarea unei căi eficiente de drenaj, precedate de papilosfincterotomie [23]. Avantajul acestei metode terapeutice este caracterul minim invaziv, motiv pentru care este indicat la bolnavi

tarați care ar suporta cu dificultate o intervenție corectoare pe cale chirurgicală.

Extragerea pe cale endoscopică a calculilor, fără ca procedura să fie urmată de stentare este un tratament incomplet care, deşi asigură inițial un drenaj eficient expune bolnavul la riscul reapariției calculilor, a recurenței angiocolitei şi la continuarea mecanismelor fiziopatologice ale procesului sclerofibros.

BIBLIOGRAFIE

1. Gossard AA, Angulo P, Lindor KD., – Secondary sclerosing cholangitis: a comparison to primary sclerosing cholangitis, Am J Gastroenterol. 2005 Jun; 100(6): 1330–3.
2. Bambha K, Kim WR, Talwalkar J, *et al.* – Incidence, clinical spectrum, and outcomes of primary sclerosing cholangitis in a United States community. Gastroenterology, 2003; 125:1364–1369.
3. Portmann, B. C. & Nakanuma, Y. – Diseases of the bile ducts. in Pathology of the Liver eds Burt, A. D. *et al.* 517–582 (Churchill Livingstone, Elsevier, New York, 2007).
4. Czako L, Hegykozi E, Palinkas A., Lonovics J. – Autoimmune pancreatitis: functional and morphological recovery after steroid therapy. World J Gastrpenterol 2006; 12:1810–1812.
5. Choi E.K., Kim MH, Kim JC, Han J, Oh SI, Jeong WJ, *et al.* – The longterm follow-up results after steroid treatment in patients with autoimmune chronic pancreatitis. Korean J Gastroenterol 2006; 47:440–448.
6. R Abdalian and E. J Heathcote. – Sclerosing Cholangitis: A focus on secondary causes. Hepatology 2006; 44:1063–1074.
7. Farrell. DJ Hines JE, WallsAF, Kelly PJ, Bennett MK, Burt AD. – Intrahepatic mast cell in chronic liver disease. Hepatology 1995; 22: 1175–1181.
8. Yamashiro M, Kouda W, Kono N, Tsuneyama K, Maysui O, Nakanuma Y. – Distribution of intrahepatic mast cells in various hepatobiliary disorders. An immunohistochemical study. Virchows Arch 1998; 433: 471–479.
9. Sarin SK, Bhatia V, Makwane U. – Portal biliopathy in extrahepatic portal vein obstruction. Ind J Gastroenterol 1992; 2: A82.
10. Sarin SK. – Noncirrhotic portal hypertension. In: BoschJ, Rosszman RJ, eds. Portal hypertension: Pathophysiology and Treatment. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1994:27–53.
11. Seed DJ, Park YK. – Oriental infestational cholangitis. Am J Surg 1983; 146:366–370.
12. ReynoldWR, Brinkman, JD, Haney BD *et al.* – Oriental cholangiohepatitis. Mil Med 1994; 159:158.
13. Yusuf, T. E. & Baron, T. H. – AIDS Cholangiopathy. Curr. Treat. Options Gastroenterol. 7, 111–117 (2004).
14. Fischer A, Miller CH, – Ischemic – type biliary strictures in liver allografts: the Achilles heel revisited? Hepatology 1995; 21:589–591.
15. Champion HR, Jones RT, Trump BF, Decker R, Wilson S, Stega M, *et al.* – Post-traumatic hepatic dysfunction as a major etiology in post-traumatic jaundice. J Trauma 1976; 16:650–657.
16. Hartley S, Scott AJ, Spence M. – Benign postoperative jaundice complicating severe trauma. NZ Med J 1977; 86:174–178.
17. Strazzabosco, M., Spirli, C. & Okolicsanyi, L. – Pathophysiology of the intrahepatic biliary epithelium. J. Gastroenterol. Hepatol. 15, 244–253 (2000).
18. Popescu I., Ionescu M. – Cancerul căii biliare principale, pag. 508, Chirurgia ficatului, Editura Universitară „Carol Davila", Bucureşti, 2004, ISBN 973–7918–58–4.
19. Burlui D. – Chirurgia regiunii oddiene.
20. Sperlig RM, Koch J, Sandhu JS, Cello JP. – Recurrent pyogenic cholangitis in Asian immigrants to the United States: natural history and role of therapeutic ERCP. Dig Dis Sci 1997; 42: 865–871.
21. Chou S. – Recurrent pyogenic cholangitis: A necropsy study. Pathology 1980; 21:415–428.
22. Choi TK, Wong J. – Endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic papillotomy in recurrent pyogenic cholangitis. Clin Gastrolenterol 1986; 15:393–415.
23. Straja D., Daha C., Simion L. – Papilosfincterotomia endoscopică în tratamentul afecțiunilor benigne ale caii biliare principale (experiența a 100 de cazuri), Chirurgia, Bucureşti, 2001, 96, 5, 521–526.

TUMORILE MALIGNE ALE CĂILOR BILIARE EXTRAHEPATICE

MIHNEA IONESCU, TRAIAN DUMITRAŞCU

Tumorile maligne ale căilor biliare extrahepatice includ tumorile localizate la nivelul convergenței biliare, canalelor hepatice drept şi stâng, canalului hepatic comun şi coledocului.

Deşi rezecția chirurgicală reprezintă singura modalitate terapeutică cu potențial curativ, o mare parte a pacienților la momentul prezentării la medic au boală nerezecabilă.

INCIDENȚA

Incidența tumorilor de cale biliară nu este deosebit de mare. Sunt întâlnite mai rar decât tumorile vezicii biliare, raportul tumori vezică biliară/tumori căi biliare variind între 2/1 şi chiar 9/1 în favoarea neoplasmului de vezică biliară [1, 2]. Frecvența tumorilor de cale biliară principală variază pe serii mari necroptice între 0,01% şi 0,46% [1, 3]. În ultimii ani incidența cancerului de cale biliară pare să fi crescut. Nu este clar dacă este vorba de o creştere reală a frecvenței acestui tip de cancer sau dacă această creştere se datorează faptului că acest tip de tumori sunt mai corect diagnosticate şi recunoscute mai des, ca urmare a dezvoltării mijloacelor imagistice de diagnostic.

Majoritatea bolnavilor cu cancer de cale biliară extrahepatică au vârsta cuprinsă între 50 şi 70 de ani [1–4].

În ceea ce priveşte predominența la unul din sexe unele date clinice indică o incidență egală între femei şi bărbați, altele o frecvență mai mare la bărbați [1, 3].

ETIOPATOGENIE

Etiologia cancerului de cale biliară extrahepatică, ca în majoritatea neoplaziilor, rămâne neprecizată, dar au fost studiați câțiva factori potențiali etiologici sau favorizanți.

LITIAZA BILIARĂ

Spre deosebire de cancerul vezicii biliare, relația cancerului căilor bilare cu litiaza rămâne controversată. Deşi litiaza veziculei biliare se întâlneşte în medie la o treime din pacienții cu neoplasm de căi biliare nu se poate afirma o corelație patogenică între cele două afecțiuni [1, 3, 5, 6]. Un studiu prospectiv multicentric a constatat că riscul de dezvoltare a carcinomului de căi biliare se reduce semnificativ după 10 ani la persoanele colecistectomizate față de cele necolecistectomizate concluzia autoriilor fiind că litiaza biliară ar putea avea un rol favorizant pentru apariția sa [7]. În unele forme litiaza biliară este secundară obstacolului neoplazic, având caracterele litiazei „de stază" [1].

INFESTAȚIILE BILIARE PARAZITARE

Există o strânsă corelație între dezvoltarea colangiocarcinomului intra- sau extrahepatic şi infestațiile biliare în Orient. Paraziții implicați sunt reprezentați de: *Clonorchis sinensis*, *Opistorchis viverrini* sau *Opistorchis felineus*. Dat fiind incidența mare a cancerului de cale biliară la cei infestați se presupune că acest tip de paraziți favorizează apariția cancerului prin iritația cronică la nivelul epiteliului ductului biliar. Dezvoltarea cancerului este dependentă de durata infestației şi de intensitatea acesteia [5].

INFECȚIILE BILIARE CU SALMONELLA

Se pare că aceste infecții favorizează apariția carcinomului căilor biliare prin modificarea acizilor biliari şi transformarea lor în factori cancerigeni [8].

COLITA ULCERATIVĂ

A fost menționată în asociere cu cancerul căilor biliare, cancerul fiind de 10 ori mai frecvent la bolnavii cu colită ulcerativă față de populația normală. Tumora apare în general după 10–15 ani de evoluție a bolii sau chiar mai mult. Uneori cancerul poate apare la mult timp după ce boala colonică a fost tratată prin rectocolectomie totală [2, 9, 10].

Datorită faptului că această afecțiune (colita ulcerativă), se asociază cu colangita sclerogenă primitivă în proporție de 1–4% și că aceasta este asociată cancerului de cale biliară în proporție de 10–30%, s-a presupus că veriga etiopatogenică între cele două afecțiuni ar fi colangita sclerogenă. Riscul pacienților cu colangită sclerogenă primitivă de a dezvolta carcinom biliar este de 30 de ori mai mare decât al populației sănătoase. Carcinomul de căi biliare asociat colangitei sclerogene și colitei ulcerative, se dezvoltă mai des pe căile biliare extrahepatice și mai rar intrahepatic, fiind adeseori multicentric [2, 9, 10].

ANOMALIILE CONGENITALE ALE CĂILOR BILIARE

Anomaliile congenitale ale căilor biliare de tipul *chistului congenital de colecoc* prezintă un risc de malignizare care poate ajunge până la 20–28%. Factorii care ar putea favoriza dezvoltarea cancerului la bolnavii cu chist congenital de coledoc sunt reprezentați de staza biliară, inflamație, calculii autohtoni și refluxul la bolnavii cu derivație bilio-digestivă prealabilă. Aceștia constituie factorii de iritație asupra mucoasei care în timp determină metaplazie biliară, displazie și ulterior degenerescență malignă [11].

Cancerul dezvoltat în chistul congenital de coledoc este descoperit frecvent în stadiu avansat, fiind localizat deseori pe peretele posterior al chistului. Cancerul se poate dezvolta și după derivația chisto-digestivă, ceea ce a dus la atitudinea radicală în cazul tratamentului chistului congenital de coledoc – rezecția chistului. În ceea ce privește tipul de chist cel mai frecvent malignizat, acesta corespunde tipului I și IV din clasificarea lui Todani [12, 13].

Frecvența mare a asocierii carcinomului de cale biliară proximală cu boala Caroli (7–12%), a făcut ca aceasta să fie considerată o leziune premalignă [14].

TUMORILE BENIGNE ALE CĂILOR BILIARE

Sunt rare dar au potențial de malignizare. *Papilomul* poate fi unic sau multiplu, uneori luând aspectul unei papilomatoze difuze, ce interesează atât căile biliare extra și intrahepatice, cât și vezica biliară. Papilomul degenerează frecvent, putând lua aspectul de carcinom infiltrativ sau invaziv. În multe cazuri, mai ales în formele difuze, s-au găsit pe piesa de exereză zone de papilom benign coexistând cu zone de carcinom, lucru ce atestă posibilitatea malignizării papilomului benign [15].

Adenomul, tumoră mai puțin frecventă decât papilomul, are un potențial mai mic de malignizare.

ALȚI FACTORI CU POTENȚIAL CANCERIGEN

Au fost considerați o serie de agenți chimici: dioxidul de thoriu (Thorotrastul), pesticide, compuși de nitrosamine, benzidină, substanțe utilizate în industria cauciucului. De asemenea, a mai fost emisă ipoteza unei relații cancer de căi biliare – consum de contraceptive sau metildopa, ipoteze ce au rămas în stadiul de supoziție. Fumatul rămâne un factor de risc controversat pentru apariția colangiocarcinomului iar consumul de alcool pare a avea efect protector [2].

ANATOMIE PATOLOGICĂ

Deși aspectele histopatologice ale tumorilor maligne ale căilor biliare par a fi similare, totuși tratamentul și prognosticul acestor tumori este influențat în mod semnificativ de localizarea tumorii: proximal (hilar), treime medie, distal și formele difuze.

Este frecvent folosită împărțirea în segmente propusă de Longmire [16]:

- segmentul proximal cuprinde canalul hepatic drept, canalul hepatic stâng, convergența și canalul hepatic comun;
- segmentul mediu cuprinde canalul coledoc până la marginea superioară a pancreasului;
- segmentul inferior cuprinde coledocul retro- și intrapancreatic până la nivelul ampulei.

Blumgart [17] împarte calea biliară principală în:

- 1/3 superioară formată din canalele hepatice drept şi stâng, convergenţa şi canalul hepatic comun;
- 1/3 medie de la joncţiunea cisticului cu canalul hepatic la marginea superioară a duodenului;
- 1/3 inferioară, reprezentată de coledocul retroduodenal şi pancreatic până la papilă.

Bismuth [18] consideră ca localizare proximală, localizarea în canalele hepatice drept şi stâng, convergenţă şi canalul hepatic comun, dar subîmparte 1/3 superioară în două sectoare: superior (reprezentat de cele două canale) şi sectorul inferior (reprezentat de convergenţă şi hepaticul comun până deasupra convergenţei cistico-hepatice).

Setlacec şi Ionescu [1] propun următoarea clasificare a cancerului căilor biliare extra-hepatice:

- neoplasmul proximal cuprinde tumorile localizate la nivelul canalelor hepatice drept şi stâng şi convergenţei;
- neoplasmul cu localizare medie cuprinde tumorile localizate sub convergenţă până la nivel retroduodenal;
- neoplasmul distal cuprinde tumorile localizate în segmentele retroduodenal şi pancreatic.

La rândul lor neoplasmele proximale (denumite şi tumori Klatskin sau colangiocarcinoame centrale) sunt împărţite de Bismuth şi Corlette [19] în mai multe tipuri cu importanţă terapeutică. Există astfel patru tipuri de tumori Klatskin (fig. 26):

- tipul I: tumoră limitată la canalul hepatic comun, invadează convergenţa, fără a o obstrua.
- tipul II: tumora invadează convergenţa obstruând-o.
- tipul III subîmpărţit în:
  - tipul III A: tumora obstruează convergenţa şi se extinde pe canalul hepatic drept;
  - tipul III B: tumora obstruează convergenţa şi se extinde pe canalul hepatic stâng.
- tipul IV: tumora obstruează convergenţa şi se extinde pe ambele canale hepatice, inclusiv la nivelul canalelor biliare de ordinul doi.

În ordinea frecvenţei, majoritatea tumorilor sunt localizate la nivel proximal (peste 50%), urmează apoi localizarea distală şi apoi cea medie. Formele difuze sunt semnalate în mai puţin de 10% din cazuri [1, 3, 16, 20].

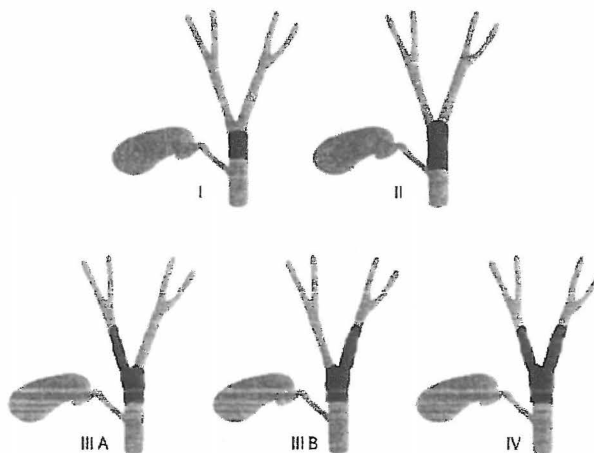


Figura 26. Clasificarea Bismuth-Corlette.

MACROSCOPIC

Se descriu forme infiltrative (sclerozante), nodulare şi papilare (vegetante, polipoidale).

Tumorile Klatskin au de obicei un aspect infiltrativ, sclerozant. Ele pot realiza îngroşări inelare ale peretelui ductului biliar, pe o lungime variabilă. Limitele tumorii sunt greu de recunoscut macroscopic datorită infiltraţiei submucoasei, frecvent întâlnită în aceste tumori. De multe ori, datorită extensiei în afara peretelui ductului biliar şi extensiei în peretele ductal, macroscopic se evidenţiază o infiltraţie difuză a pediculului, infiltraţie care se dovedeşte a fi sau nu invazivă în structurile vasculare din pediculul hepatic numai după disecţia ductelor biliare.

Tumorile din treimea medie sunt de obicei forme nodulare, care sunt leziuni circumscrise, bine delimitate, de consistenţă dură, cu un diametru sub 2 cm, care se proiectează în lumenul canalului biliar şi se extind prin peretele ductal (fig. 27).

Tumorile distale sunt mai frecvent forme papilare, friabile, cu dezvoltare intralumenală.

În ansamblu, formele infiltrative sunt cele mai frecvente. În afara formelor extensive sau difuze, se pot recunoaşte şi forme foarte limitate, cu aspect de îngroşare a pertelui ductal sau de constricţie inelară, greu de recunoscut prin palpare [1, 2].

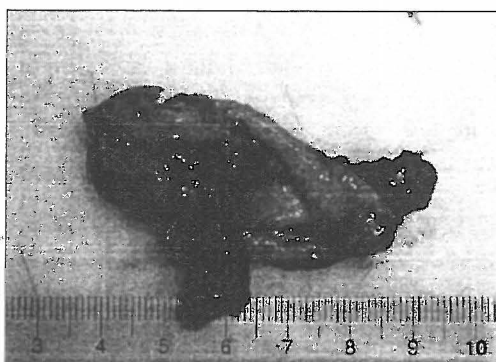


Figura 27. Adenocarcinom cale biliară treime medie (piesă de rezecție a căii biliare).

MICROSCOPIC

Predomină adenocarcinomul (aproximativ 90% din cazuri). Formele de adenocarcinom bine diferențiat sunt mai rare, forma moderat diferențiată și forma nediferențiată fiind frecvente, lucru ce explică în parte rezultatele terapeutice nefavorabile [1, 2, 4]. Carcinomul mucoepidermoid, carcinomul scuamos și adenoacantomul sunt forme rare. Carcinomul scuamos apare frecvent în chisturile de coledoc. Ca și alte carcinoame, cu alte localizări, carcinomul de cale biliară poate secreta mucus în cantitate abundentă. Formele secretante se găsesc și în formele infiltrative și în cele papilare.

Carcinomul sclerogen, forma descrisă de Altemeier, este caracterizat prin abundența de țesut scleros, în care carcinomul se prezintă ca niște insule, având caracter bine diferențiat, caracteristica acestei forme fiind invazia locală [21].

Forme histologice de tumori maligne, ca sarcom, leiomiosarcom, rabdomiosarcom, melanom, limfom, carcinoid sunt excepții [1, 2, 22–24].

Studii recente au demonstrat o activitate secretorie endocrină și neuroendocrină a carcinoamelor căii biliare extrahepatice. Pe baza diferențelor secretorii, Hsu și colab. [25] au clasificat carcinoamele căii biliare extrahepatice în:

- adenocarcinom pur;
- adenocarcinom cu rare celule neuroendocrine;
- carcinoame mixte: exocrin și endocrin – carcinom pur neuroendocrin;
- carcinom predominant endocrin cu celule exocrine ocazionale.

Această clasificare are o importanță prognostică, datorită faptului că s-a constatat că în cazul carcinoamelor pur endocrine sau predominant endocrine supraviețuirea la distanță este mai mică.

EVOLUȚIA LOCALĂ ȘI LA DISTANȚĂ A PROCESULUI NEOPLAZIC

Cancerele de căi biliare au fost considerate clasic tumori mici cu dezvoltare lentă, predominent locală.

Extensia neoplasmului de căi biliare se poate face pe mai multe căi:

Calea biliară, fie către canalele hepatice, fie distal, fie în ambele direcții, ceea ce face dificilă localizarea primară. În general au tendință de extensie de-a lungul căii biliare. Difuziunea în calea biliară se face pe calea submucoasei, iar în formele papilare prin însămânțarea la distanță de-a lungul canalelor biliare [20].

Formele infiltrative și nodulare au o capacitate mare de extensie extracanalară, extensie ce este foarte severă în cazul formelor schiroase, cu invazia rapidă a elementelor vasculare din pedicul și a țesutului hepatic.

Calea limfatică. Extensia procesului malign pe cale limfatică, se face în mai multe direcții în raport cu localizarea tumorii. Limfaticele segmentului proximal superior pătrund direct în ficat la nivelul hilului. Limfaticele segmentului mediu și inferior se îndreaptă spre ganglionii pediculului hepatic, ai arterei hepatice comune și ganglionii celiaci, în final putând invada și ganglionii pancreatico-duodenali și ai arterei mezenterice superioare. Frecvența invaziei ganglionare este cuprinsă între 15–30% [1, 2, 26].

Calea perineurală. Invazia perineurală este destul de frecventă și poate explica durerea continuă.

Metastazele hepatice nu sunt foarte frecvente, ceea ce se explică în parte prin absența conexiunilor sistem venos-vena portă. Invazia venelor proprii ale căilor biliare și pătrunderea procesului neoplazic pe această cale direct în ficat este mai frecventă, mai ales în formele proximale și se asociază cu difuziunea procesului malign de-a lungul canalelor biliare intrahepatice [3].

Metastazele peritoneale sunt rare.

STADIALIZARE

Stadializarea TNM (AJCC/UICC) [45] este cea mai frecvent utilizată (tabelul 7).

Tabelul 7

Stadializarea TNM

Tx	–	tumora primară nu poate fi localizată
T0	–	tumora primară nu este evidentă
Tis	–	carcinom *in situ*
T1	–	tumora limitata la canalul bilar din punct de vedere histologic
T2a	–	tumora invadează țesutul adipos dincolo de peretele căii biliare
T2b	–	tumora invadează parenchimul hepatic adiacent
T3	–	Tumora invadează unilateral ramul de venă portă sau arteră hepatică
T4	–	Tumora invadează trunchiul portal sau ramurile sale bilateral, artera hepatică comună, caile biliare de ordinul doi bilateral și acest stadiu include și invazia unilaterală a căilor biliare de ordinul doi cu invazia contro-laterală a ramului portal sau de arteră hepatică
Nx	–	metastazele ganglionare nu pot fi evaluate
N0	–	fără metastaze ganglionare
N1	–	metastaze ganglionare în ganglionul cistic, ganglioni pericoledocieni, artera hepatică și venă portă
N2	–	metastaze în ganglionii periaortici, pericavi, arteră mezenterică superioară, trunchi celiac
Mx	–	metastazele la distanță nu pot fi evaluate
M0	–	fără metastaze la distanță
M1	–	metastaze la distanță prezente

Stadializarea are următoarele indicative:

- Stadiul 0: TisN0 M0
- Stadiul I: T1N0M0
- Stadiul II: T2N0M0
- Stadiul IIIa:T3N0M0
- Stadiul IIIb: T1-T3N1M0
- Stadiul IVa: T4N0-N1M0
- Stadiul IVb: T1-T4N0-N1M1.

Această stadializare, foarte riguroasă de altfel, este greu de făcut preoperator și de obicei este folosită postoperator, pentru a încadra tumora în stadiul corespunzător.

SIMPTOMATOLOGIE

Neoplasmul de cale biliară extrahepatică are o simptomatologie clinică care se încadrează în general în sindromul de icter colestatic progresiv, caracteristic neoplaziilor maligne (biliare, pancreatice), dar cu unele particularități și variante funcție de localizarea tumorii.

Clinica neoplasmului de cale biliară extrahepatică poate fi împărțită într-o perioadă preicterică și o perioada icterică.

PERIOADA PREICTERICĂ

Este de scurtă durată și nu este caracteristică, manifestările clinice putând fi reprezentate de: balonări postprandiale, disconfort digestiv, anorexie, greață, astenie și pierdere ponderală. Progresiv poate să apară jena la nivelul hipocondrului drept, persistentă, care crește în intensitate în timp, fiind percepută de bolnav ca o senzație de greutate, de distensie. Aceasta se poate datora dilatației progresive a căilor biliare intrahepatice. Mai rar apare durerea reală, care poate precede cu luni de zile apariția icterului, îmbrăcând diverse forme și intensități variabile. Durerea se datorează extensiei extracanaliculare și îndeosebi invaziei neurale. În general, perioada preicterică este mai scurtă în cazul neoplasmelor proximale, dilatația căilor biliare intrahepatice constituindu-se mai rapid. Pruritul, în perioada preicterică apare rar. Urina poate fi hipercromă sau intermitent hipercromă.

În perioada preicterică diagnosticul poate fi orientat spre sindrom de colestază, posibil tumoră de cale biliară, prin evidențierea enzimelor de colestază (fosfataza alcalină, gamaglutamiltranspeptidaza), care sunt constant crescute.

Perioada preicterică are o durată medie de câteva săptămâni până la două luni, dar uneori poate fi și mai lungă. Astfel, carcinomul sclerogen, se caracterizează printr-o perioadă preicterică excesiv de lungă, care uneori poate dura luni de zile. Carcinomul papilar, are de asemenea o perioadă preicterică îndelungată, sugerând uneori evoluția de la tumoră benignă la tumoră malignă.

Simptomatologia puțin sugestivă pentru această perioadă, este explicația faptului că în această fază, diagnosticul de tumoră de cale biliară extrahepatică este o raritate. Doar 2,6% din pacienții cu neoplasm de cale biliară extrahepatică au fost diagnosticați și operați în perioada preicterică, în statistica lui Setlacec și Ionescu [1].

PERIOADA ICTERICĂ

Icterul se instalează după o perioadă de suferință necaracteristică și în majoritatea cazurilor are evoluție progresivă. Este însoțit constant de agravarea fenomenelor generale: inapetență, astenie, pierdere ponderală.

Icterul cu caracter tumoral (evoluție progresivă, indolor, apiretic), este cea mai frecventă formă prin care se manifestă tumorile de cale

biliară. Rareori, icterul apare după o colică biliară, simulând icterul „litiazic" (mai frecvent în localizările medii şi distale şi în formele papilare).

Caracterul ondulant al icterului în unele cazuri poate fi explicat prin caracterul leziunii:

- tumori cu evoluţie lentă, care nu dau obstrucţie completă şi la care se adaugă fenomene inflamatorii, ce pot fi trecătoare sau repetitive;
- tumori cu evoluţie lentă la care obstrucţia nu este completă, fiind completată de noroiul biliar sau calculii biliari de stază, ce uneori se pot elimina spontan;
- tumori papilare, care evoluează lent şi determină obstrucţii intermitente, datorită procesului inflamator şi posibil dezobstrucţii, prin necroze tumorale.

Starea subfebrilă, febrilă şi uneori frisoanele intermitente, însoţesc icterul, fiind expresia colangitei de diverse forme: cronică sau acută intermitentă. În general, se consideră că formele de colangită sunt mai rare în obstacolele proximale şi mai frecvente în obstacolele distale.

Durerea intensă este rară şi apare în formele depăşite chirurgical. În general, durerea apare sub forma unei jene dureroase profunde în hipocondrul drept, supărătoare mai mult prin persistenţă. Ea se intensifică concomitent cu extensia extraductală a tumorii şi invazia neurală de la nivelul ligamentului hepatoduodenal.

Colica biliară este rară şi uneori poate fi datorată unei litiaze colecistice concomitente, litiazei dezvoltate proximal de obstacol.

Pruritul în condiţiile unui icter îndelungat, poate fi deosebit de supărător şi intens.

Hemoragia digestivă superioară este rară, manifestându-se uneori prin hemobilie. Este cazul formelor tumorale papilare, ce pot sângera frecvent. Sângerarea nu se exteriorizează întot-deauna, putând fi blocată supratumoral sau în colecist.

EXAMENUL CLINIC

Examenul clinic relevă semnele obstrucţiei biliare: icter scleroegumentar, scaune acolice, urini hipercrome, leziuni de grataj. Hepatomegalia nu este obligatoriu prezentă însă în icterele cu evoluţie îndelungată, hepatomegalia este constant prezentă. Dar, hepatomegalia asociată icterului, cu caractere de icter mecanic, nu sugerează localizarea obstacolului. În localizările tumorale distal de abuşarea cisticului se poate palpa uneori vezicula biliară destinsă (semnul Courvoisier-Terrier). Localizarea obstacolului este mai degrabă sugerată de absenţa distensiei veziculei biliare, vezica biliară goală fiind caracteristică localizării proximale a obstacolului. Nepalparea unei vezici biliare destinse nu poate fi considerată „semn" patognomonic pentru diagnosticul de obstacol proximal, pentru că în prezenţa unei hepatomegalii voluminoase, o vezica biliară destinsă, dar fără dimensiuni impresionante, poate fi cu uşurinţă mascată de hepatomegalie.

DIAGNOSTIC ŞI METODE DE INVESTIGAŢIE

EXPLORĂRI BIOUMORALE

În perioada preicterică, simptomatologia conduce mai mult spre explorarea tubului digestiv, frecvent cu suspiciunea de gastrită sau neoplasm gastric şi mai rar este luată în considerare o suferinţă biliară, cel mai adesea gândindu-ne la o colecistopatie litiazică sau alitiazică.

În această fază obstacolul biliar este un obstacol incomplet. Orice jenă în drenajul biliar, chiar dacă obstacolul pe calea biliară este minim, este urmată de creşterea nivelului sanguin al enzimelor de colestază: fosfataza alcalină, gamaglutamiltransferaza, leucinaminopeptidaza. Acest lucru are o valoare deosebită, orientând diagnosticul spre un sindrom de colestază. Dacă obstrucţia biliară nu este strânsă, sau dacă teritoriul biliar nedrenat nu depăşeşte mai mult de 70% din ficat, atunci bilirubinemia nu creşte, sau este discret crescută pe seama bilirubinei directe.

În perioada icterică, probele biologice de colestază sunt constant crescute. În general, nivelul mediu de bilirubinemie şi enzime de colestază, la bolnavii cu icter neoplazic, este mai mare decât la cei cu icter litiazic. Este de remarcat că uneori sunt pozitive şi probele de citoliză.

Modificările probelor de coagulare, exprimate prin prelungirea timpului de protrombină şi scăderea albuminelor serice, sunt explicate de fiziopatologia icterului mecanic, indiferent de etiologie.

Anemia este frecventă, ea fiind explicată de tulburările de nutriţie şi în acelaşi timp de pierderile de sânge la nivelul tumorii, chiar dacă nu sunt semne clinice de hemoragie digestivă.

Leucocitoza poate fi prezentă la bolnavii cu fenomene de colangită, dar simptomatologia clinică de colangită cu leucocite normale este frecvent întâlnită.

Markerii tumorali. Nivelul seric al antigenului carcinoembrionar (CEA), la bolnavii cu colangi-carcinom are o valoare diagnostică limitată. Asocierea cu determinarea CA 19-9 seric poate mării acuratețea diagnostică până la 86% în cazul colangiocarcinomului dezvoltat la pacienții cu colangită sclerogenă primitivă [27, 28]. Valoarea preoperatorie a nivelului seric al CA 19-9 a fost corelată cu prognosticul la distanță în unele studii, dar consecințele asupra managementului terapeutic al tumorilor de cale biliară rămân neclare.

EXPLORĂRILE IMAGISTICE (ECOGRAFIA, COMPUTER TOMOGRAFIA, REZONANȚA MAGNETICĂ)

Creşterea enzimelor de colestază ar trebui în mod automat să conducă la efectuarea ecografiei hepatice care poate evidenția dilatația căilor biliare intrahepatice în ambii lobi sau dilatația localizată de căi biliare într-un teritoriu hepatic, funcție de localizarea obstacolului. Dilatația de căi biliare poate să nu fie evidențiată în două situații:

- stenoza este foarte largă şi nu determină suficientă presiune în teritoriul biliar suprastenotic, pentru a se dilata căile biliare intrahepatice;
- căile biliare intrahepatice nu se dilată în condițiile unui parenchim hepatic modificat structural (ciroză hepatică, fibroză hepatică).

Evidențierea ecografică a dilatației căilor biliare intra- şi/sau extrahepatice atrage folosirea altor metode imagistice invazive sau neinvazive, în vederea stabilirii diagnosticului, după cum se va vedea ulterior.

Ecografia

A dobândit mare credibilitate şi fiabilitate. Este neinvazivă, nedureroasă, economică şi suficient de fidelă, fiind considerată prima metodă de explorare imagistică în icterul colestatic. Ecografia permite vizualizarea dilatației căilor biliare intra- şi/sau extrahepatice până la nivelul obstacolului. În condițiile unor căi biliare nedilatate, situații întâlnite în obstacolul recent instalat, obstacol incomplet, modificări de parenchim hepatic sau colangită sclerogenă intrahepatică, ecografia ne este de mai puțin folos. Situațiile menționate sunt excepții, astfel încât ecografia îşi menține poziția de prim mijloc de investigație imagistică în icterul colestatic.

Dilatația căilor biliare este corect diagnosticată în 94% din cazuri, când bilirubina este în jur de 10 mg%, iar în icterele severe diagnosticul este de 100%. Prin delimitarea nivelului la care este întreruptă dilatația căilor biliare, ecografia are şi capacitatea de a localiza extremitatea cranială a obstacolului. Nivelul obstacolului poate fi specificat de ecografie în 70% din cazuri [29, 30].

În ceea ce priveşte extensia procesului tumoral în pedicul, respectiv invazia vasculară, ecografia cu semnal Doppler, poate aprecia invazia tumorală vasculară cu destulă fidelitate, rezultate exacte obținându-se în aproape 91% din cazuri [30, 31]. De asemenea, ecografia are meritul de a diagnostica prezența adenopatiilor tumorale în zona pediculului hepatic, regiunii celiace, retropancreatic, interaortic-ocav sau la nivelul arterei mezenterice superioare. Metastazele hepatice pot fi decelate dacă depăşesc în diametru 1 cm.

Tomografia computerizată

Tomografia computerizată are valoare aproximativ egală cu ecografia în ceea ce priveşte determinarea dilatației căilor biliare supraiacente, nivelul obstacolului, metastazele hepatice [32]. Mai puțin economică, are însă avantajul de a aprecia mai corect extensia tumorală în pediculul hepatic şi structurile de vecinătate. Astfel, invazia vasculară poate fi detectată cu multă fidelitate de CT spiral. Tumorile de la bifurcația canalelor hepatice pot fi identificate în proporție de 90% din cazuri, dar alte localizări nu beneficiază de aceeaşi acuratețe de diagnostic [32, 33].

Dilatația supraiacentă obstacolului tumoral este evidentă prin ambele mijloace imagistice la 95% din bolnavi. Nivelul obstacolului este mai frecvent precizat prin TC (96%), decât prin ecografie (75%) [33].

Examenul computer tomografic este extrem de util în evaluarea preoperatorie a volumului ficatului restant în cazul tumorilor Klatskin ce necesită rezecții hepatice majore, în mod special în cazul hepatectomiei drepte sau hepatectomiei drepte extinse.

O meta-analiză recentă a studiilor referitoare la evaluarea radiologică a stadiului tumoral în tumorile

Klatskin a arătat că examenul CT este destul de fiabil în aprecierea extensiei pe canalele biliare, aprecierea invaziei portale şi de arteră hepatică, dar are valoare limitată asupra detectării metastazelor ganglionare [49].

Colangiografia endoscopică retrogradă

Colangiografia endoscopică retrogradă (ERCP) a fost considerată ca principal examen, pentru diagnosticul neoplasmului de cale biliară extrahepatică. Riscurile există (favorizează apariția colangitei, bacteriemiei, pancreatitei acute), dar beneficiile examenului sunt mari, în ceea ce priveşte diagnosticul de obstacol şi nivelul lui. Insuficiența examenului constă în faptul că nu întotdeauna clarifică nivelul superior al obstacolului, ceea ce are importanță mare în neoplasmele de cale biliară proximală.

În cazul unor stenoze incomplete, substanța de contrast depăşeşte stenoza, reuşindu-se evidențierea nivelului superior al obstacolului.

Primul timp al metodei, endoscopia, este important, permițând înlăturarea diagnosticului de ampulom, tumoră duodenală, cancer cefalo-pancreatic (prin evidențierea deformării şi infiltrației peretelui duodenal), leziune benignă oddiană.

Al doilea timp al metodei, coloangiografia retrogradă, evidențiază stenoza totală sau incompletă, neregulată, cu întindere variabilă a căii biliare principale. Dacă stenoza este incompletă, atunci se poate evidenția segmentul biliar suprastenotic, putându-se aprecia nivelul superior al obstacolului. Diagnosticul de obstacol tumoral neoplazic poate fi uneori dificil de pus, uneori colangita sclerogenă segmentară având un aspect radiologic asemănător. În general, colangita sclerogenă se prezintă ca un defileu neregulat pe întindere mare, procesul extinzându-se şi intrahepatic. Colangita difuză, se prezintă radiologic, ca un traiect neregulat cu aspect de mătănii.

Pe lângă caracterul diagnostic, ERCP are şi valoare terapeutică, pentru paliația icterului.

Colangiografia transparietohepatică

În condițiile neevidențierii nivelului superior al obstacolului prin ERCP, se impune efectuarea unei **colangiografii transparietohepatice**.

Transparietocolangiografia (fig. 28a), este de preferință executată sub ecografie sau examen TC, pentru a se vizualiza căile biliare intrahepatice dilatate, puncția făcându-se ghidat şi a se evita o puncție oarbă inutilă. Această metodă evidențiază

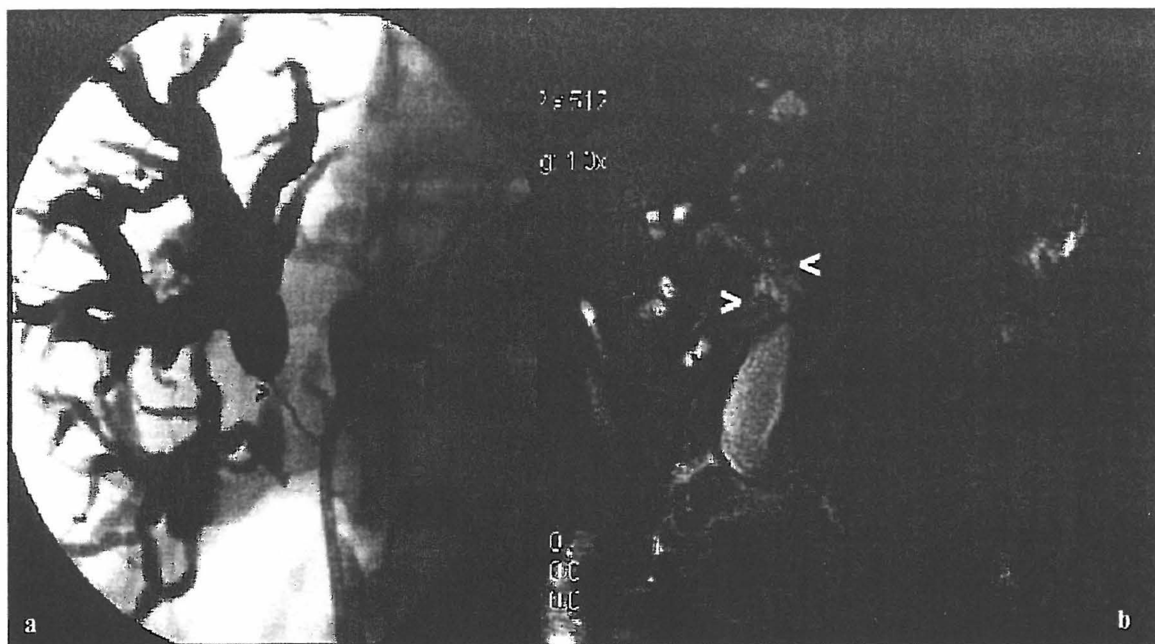


Figura 28 (a). Colangiografie percutanată lob drept cu pasaj filiform al substanței de contrast la nivelul canalului hepatic drept. Stenoză de bifurcație biliară prin tumoră malignă – capete de săgeată. Drenaj internalizat al căilor biliare stângi (din iconografia Clinicii de Radiologie şi Imagistică, Institutul Clinic Fundeni); **(b)** Examen IRM – leziune tumorală hilară (marcată de săgeți) cu invazie de bifurcație biliară. Multiple leziuni chistice intraparenchimatoase, ce par să comunice cu căile biliare – Boala Caroli (din iconografia Clinicii de Radiologie şi Imagistică, Institutul Clinic Fundeni).

nivelul obstacolului şi nivelul extinderii spre căile biliare intrahepatice, completând astfel datele obţinute prin ERCP. Extensia leziunii pe căile biliare intrahepatice în tumorile Klatskin poate fi semn de inoperabilitate – extensia bilaterală, dincolo de a doua bifurcaţie a ductelor biliare [34].

Colangioscopia transparietohepatică

Metodă efectuată cu ajutorul stenturilor de drenaj transparietohepatice, aceasta este foarte utilă în aprecierea extensiei proximale a tumorii, mai ales a invaziei superficiale în submucoasă şi mucoasă, cât şi în decelarea leziunilor multiple [34].

Colangiografia prin rezonanţă magnetică (RM)

Reprezintă actualmente investigaţia de elecţie în colangiocarcinoamele proximale dar poate fi extrem de utilă şi în celelalte cazuri de tumori de căi biliare extra-hepatice atunci când examenul CT nu este concludent. Permite vizualizarea directă a tractului biliar şi pancreatic, în mod similar colangiografiei cu contrast, dar este neinvazivă, comparativ cu transparietocolangiografia sau colangiografia retrogradă (fig. 28b).

Colangiografia RM poate diagnostica prezenţa obstrucţiei biliare în 91–100% din cazuri şi poate determina nivelul obstrucţiei biliare în 85–100% din cazuri. Colangiografia RM are astfel potenţialul de a înlocui tehnicile tradiţionale de vizualizare a sistemului bilio-pancreatic. Avantajele colangiografiei RM în raport cu colangiografia endoscopică retrogradă şi transparietocolan-giografia sunt numeroase [35–37]:

- metoda este neinvazivă; nu necesită sedarea pacientului;
- poate fi efectuată în prezenţa modificărilor anatomice (stenoza duodenală, derivaţii hepatico-jejunale);
- permite vizualizarea căilor biliare atât proximal, cât şi distal de obstrucţie;
- vizualizează căile biliare intrahepatice mai bine decât colangiografia retrogradă, mai ales în caz de obstacol complet sau incomplet de grad înalt;
- complicaţiile septice (colangita) sunt evitate;
- posibilitatea reconstrucţiei tridimensionale a imaginii reprezintă un avantaj al RM, permiţând vizualizarea completă a caracteristicilor anatomice ale arborelui biliar.

Tomografia cu emisie de pozitroni (PET)

Se bazează pe identificarea de modificări biologice la nivel molecular şi este utilizată în evaluarea tumorilor maligne de cale biliară principală, în mod particular pentru tumorile Klatskin. În colangiocarcinoame se pare că utilizarea PET-ului este utilă în detectarea cu mai multă acurateţe a metastazelor la distanţă (faţă de examinarea CT) şi mai puţin utilă în evaluarea tumorii primare [50].

Angiografia şi portografia (portografia transparietohepatică)

Nu urmăresc confirmarea sau infirmarea diagnosticului de tumoră, ci precizarea rezecabilităţii sau nu a tumorii, prin aprecierea invaziei vasculare şi uneori sunt utile, putând descoperi diverse anomalii vasculare.

Angiografia clasică este actualmente înlocuită de angiografia RM sau CT, care este o metodă neinvazivă şi cu mai mare acurateţe de diagnostic în ceea ce priveşte invazia vasculară.

DIAGNOSTICUL HISTOLOGIC PREOPERATOR

Se poate face prin două metode: citologia prin periaj şi biopsia intraductală efectuate fie prin colangiopancreatografie endoscopică retrogradă fie prin colangioscopie transparietohepatică. Rezultate încurajatoare în ceea ce priveşte diagnosticul histologic s-au obţinut şi prin citologia recoltată prin puncţie cu ac fin, puncţie ghidată ecoendoscopic [38]. Rareori însă se obţine un diagnostic histologic preoperator în formele de tumori Klatskin sau de treime medie potenţial rezecabile. În contrast, tumorile de coledoc distal sunt mai accesibile biopsierii endoscopice.

LAPAROSCOPIA DIAGNOSTICĂ

Poate preveni laparotomiile inutile în unele cazuri. Valoarea ei ca şi practică de rutină este discutabilă. Există centre în care utilizarea de rutină a laparoscopiei de stadializare în tumorile Klatskin a dus la evitarea laparotomiei în 25–40% din cazuri datorită detectării de metastaze hepatice sau peritoneale, nediagnosticate prin explorările imagistice preoperatorii [51].

LAPAROTOMIA

Se practica în majoritatea cazurilor în trecut, pentru că numai aceasta putea preciza cu certitudine rezecabilitatea sau nerezecabilitatea leziunii. Deşi o serie de tumori considerate rezecabile preoperator se dovedesc inoperabile la explorarea intraoperatorie, totuşi, în marea majoritate a cazurilor rezecabilitatea sau nerezecabilitatea unei tumori de cale biliară principală se face, la momentul actual, pe baza protocolului de evaluare preoperatorie, graţie achiziţiilor relativ recente în ceea ce priveşte imagistica medicală.

Explorarea prin laparotomie permite stabilirea diagnosticului de obstacol tumoral, nivelul şi extensia tumorii (dacă acestea nu au fost clarificate preoperator) precum şi natura tumorii. Colecistul gol/destins este primul element care atrage atenţia şi orientează diagnosticul spre un posibil obstacol proximal sau distal.

Pentru clarificarea diagnosticului atunci când tumora nu se palpează şi nici explorările imagistice preoperarorii nu stabilesc cu certitudine nivelul obstacolului, se poate recurge la următoarele soluţii:

- colangiografia intraoperatorie;
- coledocoscopia;
- coledocotomia şi cateterizarea antero- şi retrogradă.

TRATAMENT

Tratamentul tumorilor de căi biliare extrahepatice a cunoscut modificări radicale pe parcursul anilor. În trecut rezecţia se practica cu totul şi cu totul excepţional iar rezultatele privind supravieţuirea la distanţă erau foarte modeste. Astăzi chirurgia cu viză curativă se practică pe scară largă, iar în centre chirurgicale specializate mortalitatea şi morbiditatea severă postoperatorie s-au redus semnificativ. Astfel, pentru duodenopancreatectomia cefalică mortalitatea în centre dedicate este sub 5% [46] iar pentru rezecţiile hepatice pentru tumori Klatskin sub 10% [47].

Obiectivele tratamentului în tumorile maligne ale căilor biliare extra-hepatice sunt reprezentate de rezecţia leziunii (atunci când acest lucru este posibil) şi dezobstrucţia biliară. Singurul tratament cu potenţial curativ rămâne exereza chirurgicală a tumorii.

TRATAMENTUL CHIRURGICAL CU VIZĂ CURATIVĂ

Cu excepţia bolnavilor fără indicaţie operatorie, soluţia terapeutică este intervenţia chirurgicală.

În general, la bolnavul care nu are contraindicaţii de ordin general sau local, bine documentate prin explorările imagistice preoperatorii, actul operator trebuie să urmărească rezecţia tumorii, ceea ce impune o intervenţie de mare amploare.

Funcţie de localizarea tumorii (treime proximală, medie, distală) tipul de intervenţie chirurgicală este diferit.

Tumorile căilor biliare proximale

De cele mai multe ori neoplasmul proximal de cale biliară extra-hepatică este un neoplasm cu invazie locală, invazia interesând planul vascular, arterial sau venos, sau extensia pe canalele hepatice depăşind a doua bifurcaţie la nivelul unui canal sau uneori bilateral.

Criteriile de nerezecabilitate practicate în Institutul Clinic Fundeni (Dumitraşcu T şi colab., date nepublicate) sunt destul de apropiate de cele luate în consideraţie în alte centre din lume cu experienţă foarte mare în chirurgia colangiocarcinoamelor hilare (tabelul 8).

Tabelul 8

Criterii de nerezecabilitate în tumorile Klatskin (Institutul Clinic Fundeni)

Factori care ţin de pacient
Tare asociate ce nu permit tolerarea unei intervenţii chirurgicale de amploare
Ciroza hepatică avansată (Child-Pugh B şi C) ce nu permite o rezecţie hepatică majoră în condiţii de siguranţă
Factori locali ce ţin de tumoră
Extensia tumorii bilateral la nivelul canalelor biliare dincolo de ordinul doi
Invazia masivă de venă portă/arteră hepatică cu imposibilitatea reconstrucţiei
Atrofie lobară unilaterală cu invazie contralaterala de portă/ arteră hepatică
Atrofie lobară unilaterală cu invazie contralaterala a canalelor biliare de ordinul doi
Extensie unilaterala la nivelul canalelor biliare de ordinul doi cu invazie controlaterală de portă/ arteră hepatică
Metastaze la distanţă (ficat, peritoneu, pulmon etc.)

Tipul de intervenţie chirurgicală variază funcţie de tipul lezional (clasificarea Bismuth-Corlette)

iar procedeele chirurgicale cu viză curativă presupun rezecția căii biliare principale, limfadenectomie loco-regională (ganglionii din ligamentul hepato-duodenal, de la nivelul arterei hepatice comune și feței posterioare a capului de pancreas), rezecție de lob caudat și, de regulă, rezecție hepatică [55]. Rezecția doar a căii biliare este acceptată actualmente doar în tipul I Bismuth, în formele pT1, cu fenotip histologic papilar [48]. De cele mai multe ori chirurgia cu viză curativă presupune asocierea de rezecții hepatice majore [47]. Astfel, pentru tipul IIIa se asociază hepatectomia dreaptă sau hepatectomia dreaptă extinsă; pentru tipul IIIb se asociază hepatectomia stângă sau stângă extinsă. Pentru tipul II rezecția simplă de cale biliară nu este acceptată ca fiind suficientă și necesită asocierea hepatectomiei, de regulă a hepatectomiei drepte. Pentru tipul IV Bismuth, considerat în trecut formal nerezecabil, s-au obținut în prezent rezultate bune prin asocierea hepatectomiei drepte extinse. Acest lucru a fost posibil din considerente anatomice (canalul hepatic stâng este de obicei mai lung decât cel drept, cu o lungime între 1 și 5 cm, cu o mare parte cu traiect extrahepatic).

Autorii japonezi consideră că în cadrul rezecției de cale biliară, fie că este vorba de o rezecție locală, fie că este vorba de rezecție de cale biliară în bloc cu hepatectomie, este obligatorie rezecția de lob caudat. Acest lucru se datorează conexiunilor frecvente vasculare și biliare pe care lobul caudat le are cu trunchiul biliar și vena portă. În special între ramul stâng al canalului hepatic și lobul caudat sunt conexiuni biliare, astfel încât toți autorii japonezi consideră obligatorie rezecția de caudat asociată hepatectomiei [34, 39–41].

Chirurgii europeni și americani au acceptat mai greu rezecția lobului caudat, ca pe un gest de rutină [42]. Nerezecarea lobului caudat este răspunzătoare de recidiva frecventă și de supraviețuirile mai mici ale seriilor de bolnavi operați în Europa și America, comparativ cu Japonia [40]. Se pare însă că invazia de lob caudat este mai degrabă asociată cu un prognostic mai nefavorabil decât asocierea sau nu a rezecției de lob caudat. În orice caz, considerăm rezecția de lob caudat obligatorie în toate cazurile de tumori Klatskin datorită pe de-o parte invaziei frecvente la acest nivel precum și imposibilității unui diagnostic cert al invaziei de lob caudat, pre sau intraoperator. Disecția tumorii de pe lobul caudat pentru aprecierea invaziei la acest nivel este prohibită putând pune în pericol siguranța oncologică a intervenției chirurgicale.

Reconstrucția bilio-digestivă după rezecție se face prin unul sau mai multe canale biliare (funcție de tipul de rezecție practicat) cu o ansă jejunală pe un montaj în Y tip Roux.

Așa cum aminteam, invazia de venă portă nu constituie actualmente o contraindicație de rezecție atunci când reconstrucția este posibilă tehnic. Rezecțiile vasculare asociate rezecțiilor hepatice în chirurgia cu viză curativă a tumorilor Klatskin se practică cu rezultate bune în centrele cu experiență. Rezecția de venă portă a fost propusă a fi efectuată de rutină (în bloc cu piesa operatorie, pentru creșterea șanselor de obținere a unei rezecții R0) însă actualmente majoritatea centrelor recomandă rezecția de venă portă doar în cazul în care este suspicionată clinic invazia la acest nivel (preoperator prin imagistică sau intraoperator prin explorare) [56]. De regulă, reconstrucția venei porte se poate face prin anastomozare directă, fără interpoziție de grefon (venos sau artificial). În ceea ce privește impactul asupra prognosticului la distanță, există centre în care rezecția de venă portă a fost asociată cu o supraviețuire mai redusă comparativ cu pacienții ce nu au necesitat rezecție de venă portă, în timp ce alte echipe chirurgicale nu au constatat diferențe majore de supraviețuire. În contrast, rezecția de arteră hepatică, deși fezabilă tehnic în cazurile în care reconstrucția este posibilă, este asociată cu un prognostic mai puțin favorabil comparativ cu pacienții ce nu au necesitat rezecție arterială, dar cu o supraviețuire net mai bună față de pacienții nerezecați.

Embolizarea preoperatorie a ramului drept portal a fost propusă pentru tumorile Klatskin la care se impune efectuarea unor rezecții hepatice majore de tipul hepatectomiei drepte sau hepatectomiei drepte extinse, în cazul în care volumul estimat al ficatului restant este sub 20–25% (rezecție pe ficat normal) sau sub 40% (rezecție pe ficat cu hepatopatie cronică/ ciroză Child A) [48]. Dat fiind faptul că majoritatea pacienților cu tumori Klatskin se prezintă cu icter, prezența colestazei poate afecta rezerva funcțională a ficatului restant. Scopul embolizării portale preoperatorii este creșterea volumului hepatic restant și reducerea riscului de apariție a insuficienței hepatice postoperatorii. În pofida metodelor moderne de tratament a

insuficienței hepatice post hepatectomie majoră, cea mai sigură și eficientă metodă terapeutică rămâne prevenția.

Rolul drenajului biliar preoperator în tumorile Klatskin este mult discutat şi controversat. Există centre în care se practică de rutină drenaj biliar preoperator în timp ce alți chirurgi recomandă utilizarea lui selectivă. Susținătorii drenajului argumentează prin faptul că prezența icterului determină disfuncție hepatică și astfel crește riscul de complicații postoperatorii (în mod particular riscul de insuficiență hepatică) după rezecția tumorilor Klatskin. Oponenții drenajului argumentează cu riscul crescut de angiocolită. O analiză sistematică recent efectuată nu a putut aduce argumente convingătoare în ceea ce priveşte beneficiul clinic al drenajului biliar preoperator în tumorile Klatskin rezecabile [52]. Mai mult decât atât, incidența angiocolitei după drenajul biliar poate ajunge și la 48% [53], în condițiile în care prezența angiocolitei la momentul rezecției este asociată cu morbiditate și mortalitate postoperatorie crescute.

Utilizarea selectivă a drenajului biliar preoperator pare atitudinea terapeutică cea mai adecvată la acest moment, fiind recomandat la pacienții cu angiocolită, cu volum hepatic restant estimat sub 30% [54]și cu icter de lungă durată. Se pare că drenajul biliar prin abord percutan transhepatic este grevat de o rată mai mică a complicațiilor infecțioase în comparație cu abordul endoscopic [53].

Invazia ductelor biliare dincolo de a doua bifurcație sau invazia întregului pedicul vascular a putut fi depăşită prin hepatectomie totală şi transplant hepatic ortotopic [41, 42]. Rezultatele transplantului hepatic în tumorile Klatskin rămân însă controversate. Se pare totuşi că în cazuri selecționate de tumori Klatskin (altfel nerezecabile prin rezecții hepatice fie ele şi majore) radiochimioterapia neoadjuvantă urmată de transplant hepatic a fost urmată de supraviețuiri la distanță foarte bune.

Rezecția este considerată radicală dacă examenul piesei de exereză nu evidențiază țesut microscopic tumoral la nivelul marginilor de rezecție (R0). Dacă este identificată invazie microscopică la una din extremitățile piesei de rezecție atunci rezecția este socotită paleativă fiind inclusă în categoria R1. Dacă însă constatăm macroscopic la finalul rezecției țesut tumoral restant, atunci rezecția intră în categoria R2, șansele de supraviețuire în timp fiind foarte limitate, practic aceeași supraviețuire cu pacienții cu tumoră nerezecată.

Obținerea de margini de rezecțe negative (R0) reprezintă cel mai important factor de prognostic după rezecția tumorilor Klatskin [55]. Procentul de rezecții curative depinde foarte mult de limitarea sau nu a rezecției numai la calea biliară (metodă terapeutică practic abandonată astăzi), mai ales atunci când tumora se extinde pe canalul hepatic drept, care este mult mai scurt, neavând de multe ori posibilitatea unei rezecții a canalului biliar proximal de tumoră la cel puțin 1 cm în perete macroscopic sănătos. Această limită de 1–1,5 cm se datorează faptului că diseminarea submucoasă a tumorii este foarte frecventă. Obligatoriu segmentele de cale biliară restantă trebuie verificate prin examen histologic extemporaneu, prezența invaziei microscopice impunând recupa sau dacă nu este posibil asocierea hepatectomiei de partea invadată.

Alți factori cu valoare prognostică sunt reprezentați de: prezența/absența metastazelor în ganglionii loco-regionali, prezența invaziei perineurale, gradul de diferențiere histologică etc. [47, 55].

Tumorile treimii medii

În trecut, tratamentul chirurgical cu viză curativă presupunea doar rezecția căii biliare principale cu verificarea histopatologică a marginilor de rezecție și refacerea continuității biliodigestive prin ascensionarea unei anse jejunale pe un montaj în Y tip Roux.

La momentul actual, pentru tumorile maligne localizate în treimea medie intervenția cu viză curativă este duodenopancreatectomia cefalică.

Duodenopancreatectomia cefalică în tratamentul tumorilor căilor biliare din treimea medie este justificată pe de-o parte de atingerea dezideratului de rezecție radicală (R0) cât și de ridicarea grupelor ganglionare retrocefalopancreatice.

Tumorile coledocului distal

Intervenția chirurgicală de elecție, cu viză curativă, este reprezentată de duodenopancreatectomia cefalică cu sau fără prezervare de pilor.

TRATAMENT PALEATIV

Tratamentul paleativ în cazul tumorilor de cale biliară presupune decompresiunea biliară, reuşindu-se astfel rezolvarea icterului colestatic. Pentru remisia icterului este suficient să fie drenat eficient numai 1/3 din teritoriul hepatic.

Tumorile căilor biliare proximale

În cazul tumorilor proximale inoperabile, drenajul unui singur lob hepatic, mai ales a lobului drept, ar fi suficient pentru rezolvarea icterului, chiar în cazul unei necomunicări între cele două teritorii biliare.

Există însă posibilitatea dezvoltării supuraţiei în teritoriul nedrenat, ca urmare a dezvoltării colangitei în teritoriul respectiv. În general, bolnavii cu drenaj incomplet al arborelui biliar intrahepatic, decedează mai des prin colangită acută şi complicaţiile ei, decât prin evoluţia bolii neoplazice.

Metodele de decompresiune biliară pot fi:

- metode nonchirurgicale invazive:
  - drenajul transparietohepatic, de tipul drenajului extern, sau intern după forajul tumoral
  - forajul transtumoral endoscopic (fig. 29).
- metode chirurgicale:
  - forajul transtumoral urmat de drenaj extern sau intern (tub pierdut)
  - drenaj extern transhepatic.

În momentul de faţă, pentru tumorile Klatskin considerate ca fiind nerezecabile, pentru paliaţia icterului sunt preferate metodele nechirurgicale, în mod particular drenajul percutan transhepatic sub ghidaj ecografic sau CT.

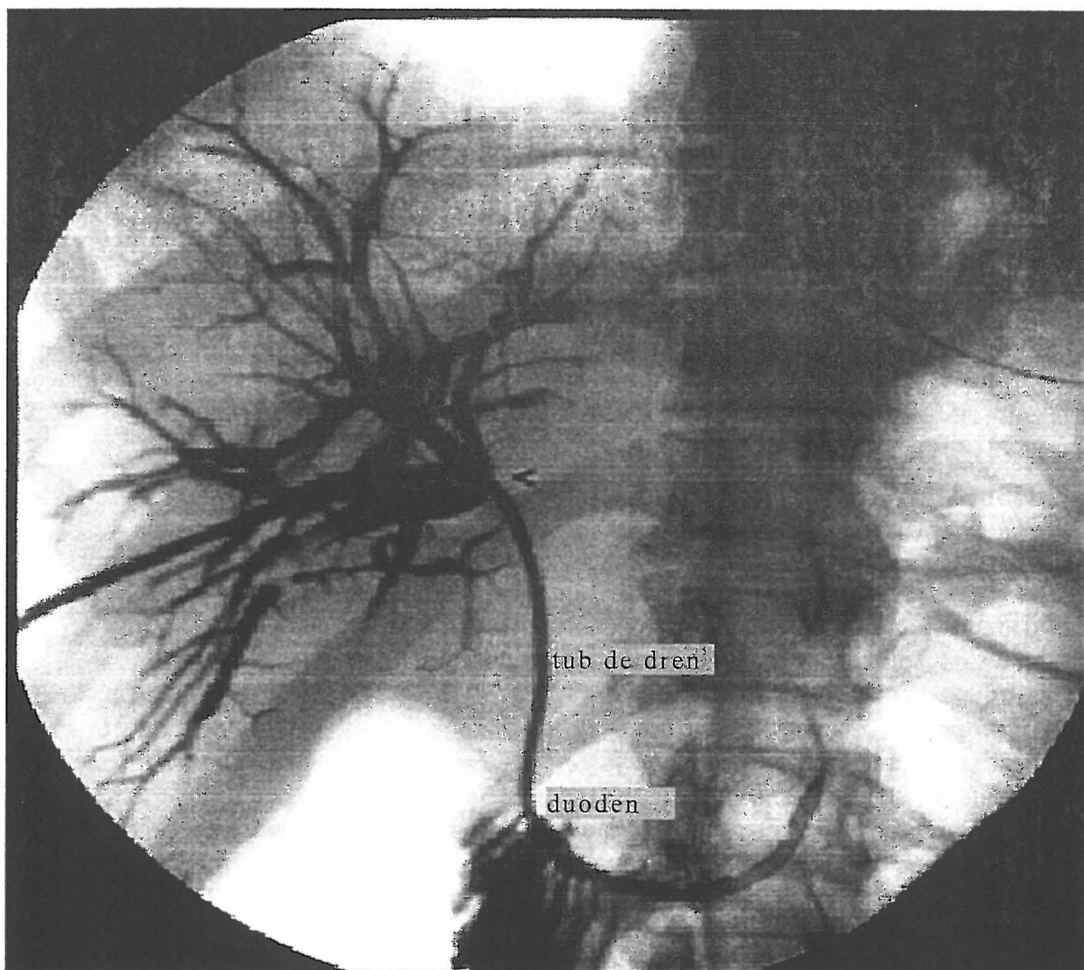


Figura 29. Drenaj trasparietohepatic internalizat în duoden pentru tumoră Klatskin stadiul IV (din iconografia Clinicii de Radiologie şi Imagistică, Institutul Clinic Fundeni).

Tumorile căilor biliare din treimea medie

Metodele de paleație a icterului pot fi chirurgicale (derivație bilio-digestivă în amonte de obstacol sau foraj transtumoral) sau endoscopice (montare de stent transtumoral).

Tumorile coledocului distal

Metodele de paliație a icterului pot fi chirurgicale (derivații bilio-digestive de tip colecisto-gastroanastomoză, colecisto-duodenoanastomoză, colecisto-jejunoanastomoză, coledoco-duodenoanastomoză, hepatico-jejunoanastomoză) sau endoscopice (montare de stent). Dintre metodele chirurgicale paleative cel mai frecvent utilizate sunt anastomozele coledoco-duodenale iar în cazul tumorilor mari ce invadează și duodenul, hepatico-jejunoanastomoza este preferată (asociată gastro-eneroanastomozei pentru rezolvarea stenozei digestive, în cazul în care aceasta este prezentă).

Alegerea metodei de decompresie biliară (chirurgical sau endoscopic) trebuie să țină seama în primul rând de statusul de performanță al pacientului și extensia locală/ la distanță a bolii neoplazice. Ca regulă, în cazul pacienților la care se anticipează o supraviețuire de mai lungă durată se prefera metodele chirurgicale de decompresie, în timp ce la pacienții cu speranță mică de viață montarea endoscopică de stent este recomandată. Drenajul endoscopic este asociat unui risc mai mare de angiocolită și formal necesită schimbarea de stent la aproximativ fiecare 3 luni de zile.

TRATAMENT ADJUVANT

Chimioterapia

Cancerul de cale biliară este mult mai puțin sensibil la chimioterapie, decât orice alt cancer al tractului gastrointestinal. Chimioterapia poate fi practicată sub forma chimioterapiei sistemice sau sub forma chimioterapiei locale intraarteriale, folosind calea arterei hepatice. Indiferent de calea de administrare, rezultatele tratamentului chimioterapic, ca tratament adjuvant, nu sunt deloc încurajatoare [57].

Rezultatele ESPAC–3 *periampullary cancer randomized trial* privind eficiența tratamentului adjuvant (cu 5FU sau gemcitabină) după rezecția cu viză curativă a tumorilor maligne periampulare nu a arătat nici un beneficiu comparativ cu lotul observațional. Se pare însă că în cazul colangiocarcinomului de coledoc distal, în cazul prezenței metastazelor în ganglionii loco-regionali sau pentru tumorile cu grad scăzut de diferențiere există un beneficiu al chimioterapiei adjuvante în ceea ce privește supraviețuirea la distanță [58].

O meta-analiză recent efectuată, deși nu a arătat diferențe semnificative de supraviețuire între pacienții operați cu viză curativă ce au primit chimioterapie adjuvantă și cei care nu au primit chimioterapie, totuși există un posibil beneficiu la pacienții cu metastaze ganglionare loco-regionale sau cu rezecții R1 [59].

În ceea ce privește colangiocarcinoamele hilare există puține date care să susțină beneficul terapiei adjuvante [57]. În experiența Institutului Clinic Fundeni (Dumitrașcu T și colab., date nepublicate), chimioterapia adjuvantă cu gemcitabină pare a fi un factor independent de prognostic cu efect benefic asupra intervalului liber de boală și asupra supraviețuirii globale, comparativ cu pacienții care nu au primit nici un fel de chimioterapie sau au urmat un protocol de chimioterapie cu alt chimioterapic. Datele noastre vin în completarea unor sunt studii deja publicate asupra rolului benefic al chimioterapiei adjuvante.

Radioterapia

Rezultatul radioterapiei (externe, brahiterapie) în cancerul de căi biliare rămâne controversat.

PROGNOSTIC

Prognosticul pacienților cu tumori maligne de căi biliare extrahepatice depinde de localizarea tumorii, extensia bolii și tipul de intervenție chirurgicală practicat (cu viză curativă sau paleativă). Localizarea distală pare să aibă cel mai bun prognostic urmată de cea din treimea medie. Supraviețuirea medie globală în formele inoperabile la care s-au practicat procedee paleative de decompresiune biliară este de 6–8 luni [43]. În formele în care intervenția chirurgicală a fost realizată cu viză curativă (R0) supraviețuirea la 5 ani variază între 20–50% [1, 3, 34, 41, 42] pentru tumorile cu localizare proximală și în treimea medie putând ajunge până la 74% în localizările distale [44].

BIBLIOGRAFIE

1. Setlacec D, Ionescu M. Tumorile căilor biliare extrahepatice. Bucureşti: Editura Medicală 1992: 79–83.
2. Acalovschi M. Tumorile maligne ale căilor biliare extrahepatice. În: Tumorile căilor biliare. Bucureşti: Editura Naţional 1999: 141–148.
3. Blumgart LH, Benjamin IS. Cancer of the bile ducts. In: Blumgart LH, Fong Y, eds. Surgery of the liver and biliary tract. London: Churcill Livingstone, 1994.
4. Vereanu I. Tumorile căilor biliare extrahepatice. În: Tratat de patologie chirurgicală, volumul II (sub redacţia N. Angelescu). Bucureşti: Editura Medicală 2001: 1974–1979.
5. Gallinger S, *et al.* Proximal bile duct cancer. Adv Surg 1990; 23: 89–118.
6. Kimura W, *et al.* Carcinoma of the gallbladder and extrahepatic bile duct in autopsy cases of the adged, with special reference to its relationship to gallstones. Am J Gastroenterol 1989; 84: 386–390.
7. Ekbom A, *et al.* Risk of extrahepatic bile duct cancer after cholecystectomy. Lancet 1993; 342: 1262–51989.
8. Welton JC, *et al.* Association between hepatobiliary cancer and thyphoid carrrier state. Lancet 1979; 1: 791–4.
9. Altaee MY, *et al.* Etiologic and clinical characteristics of peripheral and hilar cholangiocarcinoma. Cancer 1991; 68: 2051–5.
10. LaRusso NF, *et al.* Current concepts of primary sclerosing cholangitis. New Engl J Med 1964; 310: 899–903.
11. Wang HP *et al.* Pancreaticobiliary diseases associated with anomalous pancreaticobiliary ductal union. Gastrointest Endosc 1998; 48: 184–9.
12. Tannapfel A, Wittekind C. [Anatomy and pathology of intrahepatic and extrahepatic bile duct tumors]. Pathologe 2001; 22: 114–23.
13. Todani T, *et al.* Congenital bile duct cysts.Classification of operative procedures and reviewof 37 cases including cancer arising from choledochal cysts. Am J Surg 1977; 134: 263–9.
14. Dayton MT, *et al.* Caroli's disease. A premalignant condition? Am J Surg 1983; 145: 41–8.
15. Neumann RD, *et al.* Adeno-carcinoma in biliary papillomatosis. Gastroenterology 1976; 70: 779–81.
16. Longmire PW, *et al.* Carcinoma of the extrahepatic biliary tract. Ann Surg 1973; 178: 333–44.
17. Blumgart LH, Benjamin IS. Cancer of the bile ducts. In: Blumgart LH, Fong Y, eds. Surgery of the liver and biliary tract. London: Churcill Livingstone, 1994.
18. Bismuth H, Castaing D. [Surgical treatment of hilus cancers]. Acta Chir Belg 1984: 84: 307–11.
19. Bismuth H, Corlette MB. Intrahepatic cholangioenteric anastomosis in carcinoma of the hilus of the liver. Surg Gynecol Obstet 1975; 140: 170–8.
20. Smits NJ, Reeders JW. Imaging and staging of biliopancreatic malignancy: role of ultrasound. Ann Oncol 1999; 10 Suppl 4: 20–4.
21. Choi BI, *et al.* Hilar cholangiocarcinoma: comparative study with sonography and CT. Radiology 1989; 172: 689–92.
22. Cha JH, *et al.* Preoperative evaluation of Klatskin tumor: accuracy of spiral CT in determining vascular invasion as a sign of unresectability. Abdom Imaging 2000; 25: 500–7.
23. Nagino M, Nimura Y. Hilar and intrahepatic colangiocarcinoma with emphasis on presurgical managment. In: Blumgart LH, Fong Y, eds. Surgery of the liver and biliary tract. London: Churcill Livingstone, 2000: 1041–58.
24. Franco D, Usatoff V. Surgery for cholangiocarcinoma. Hepatogastroenterology 2001; 48: 53–5.
25. Yeh TS, *et al.* Malignant perihilar biliary obstruction: magnetic resonance cholangiopancreatographic findings. Am J Gastroenterol 2000; 95: 432–40.
26. Manfredi R, *et al.* [Malignant biliary hilar stenosis: MR cholangiography compared with direct cholangiography]. Radiol Med (Torino) 2001; 102: 48–54.
27. Fritscher-Ravens A *et al.* EUS-guided fine-needle aspiration cytodiagnosis of hilar cholangiocarcinoma: a case series. Gastrointest Endosc 2000; 52: 534–40.
28. Tabata M, *et al.* Surgical treatment for hilar cholangiocarcinoma. J Hepatobiliary Pancreat Surg 2000; 7: 148–54.
29. Roslyn JJ, Zinner MJ. Bile Duct Tumors. In: Principles of Surgery. McGraw-Hill 1994; 1389–96.
30. Altemaier WA, *et al.* Sclerosing carcinoma of the major intrahepatic bile ducts. Arch Surg 1957; 75: 450–61.
31. Burlui D, *et al.* Melanoame maligne cu localizare viscerală rară. Chirurgia 2002; 32: 55–60.
32. Eliason SC, Grosso LE. Primary biliary malignant lymphoma clinically mimicking cholangiocarcinoma: a case report and review of the literature. Ann Diagn Pathol 2001; 5: 25–33.
33. H, Bell W, *et al.* Carcinoid tumor of the hepatic duct presenting as a Klatskin tumor in an adolescent and review of world literature. Hepatogastro-enterology 2000; 47: 519–24.
34. Hsu W, *et al.* Neuroendocrin differentiation and prognosis of extrahepatic biliary tract carcinoma. Surgery 1991; 110: 604–10.
35. Kayahara M, *et al.* Lymphatic flow in carcinoma of the distal bile duct based on a clinicopathologic study. Cancer 1993; 72: 21112–7.
36. Ker G, *et al.* Elevation of carcinoembryonic antigen related to biliary malignancy in hepatolithiasis. Surg Today 1993; 23: 496–9.
37. Ramage JK, *et al.* Serum tumors markers for the diagnosis of cholangoicarcinoma in primary sclerosing cholangitis. Gastroenterology 1995; 108: 865–9.
38. Hann LE, *et al.* Cholangiocarcinoma at the hepatic hilus: sonographic findings. AJR Am J Roentgenol 1997; 168: 985–9.
39. Bloom CM, *et al* Role of US in the detection, characterization, and staging of cholangio-carcinoma. Radiographics 1999; 19: 1199–218.
40. Tsao JI, *et al.* Management of hilar cholangiocarcinoma: comparison of an American and a Japanese experience. Ann Surg 2000; 232: 166–74.
41. Nimura Y, *et al.* Aggressive preoperative management and extended surgery for hilar cholangiocarcinoma: Nagoya experience. J Hepatobiliary Pancreat Surg 2000; 7: 155–62.

42. Launois B, *et al.* Surgery for hilar cholangiocarcinoma: French experience in a collective survey of 552 extrahepatic bile duct cancers. J Hepatobiliary Pancreat Surg 2000; 7: 128–34.
43. Arvanitakis M, *et al.* Predictive factors for survival in patients with inoperable Klatskin tumors. Hepatogastroenterology 2006; 53(67): 21–7.
44. Riall TS, *et al.* Resected periampullary adenocarcinoma: 5-year survivors and their 6- to 10-year follow-up. Surgery 2006; 140(5): 764–72
45. DeOliveira ML, *et al.* New staging system and a registry for perihilar cholangiocarcinoma. Hepatology 2011; 53: 1363–1371.
46. Popescu I, Dumitrașcu T. Duodenopancreatectomia cefalică: trecut, prezent și viitor. Chirurgia, 2011; 106: 287–296.
47. Nuzzo G, *et al.* Improvement in perioperative and long-term outcome after surgical treatment of hilar cholangiocarcinoma: results of an Italian multicenter analysis of 440 patients. Arch Surg, 2012; 147: 26–34.
48. Capussotti L, *et al.* Local surgical resection of hilar cholangiocarcinoma: is there still a place? HPB 2008; 10: 174–178.
49. Ruys A, *et al.* Radiological staging in patients with hilar cholangiocarcinoma: a systematic review and meta-analysis. Br J Radiol 2012; 85: 1255–62.
50. Lan BY, *et al.* Positron emission tomography in hepatobiliary and pancreatic malignancies: a review. Am J Surg 2012; 204: 232–41.
51. Van Gulik TM, *et al.* Multidisciplinary management of hilar cholangiocarcinoma (Klatskin tumor): extended resection is associated with improved survival. EJSO 2011; 37: 65–71.
52. Liu F, *et al.* Preoperative biliary drainage before resection for hilar cholangiocarcinoma: whether or not? A systematic review. Dig Dis Sci 2011; 56: 663–672.
53. Kloek JJ, *et al.* Endoscopic and percutaneous preoperative biliary drainage in patients with suspected hilar cholangiocarcinoma. J Gastrointest Surg 2010; 14: 119–125.
54. Kennedy TJ, *et al.* Role of preoperative biliary drainage of liver remnant prior to extended liver resection for hilar cholangiocarcinoma. HPB 2009; 11: 445–451.
55. Aljiffry M, *et al.* Evidence-based approach to cholangiocarcinoma: a systematic review of current literature. J Am Coll Surg 2008; 208: 134–147.
56. de Jong MC, *et al.* The impact of portal vein resection on outcomes for hilar cholangiocarcinoma: a multi-institutional analysis of 305 cases. Cancer. 2012 Mar 13. doi: 10.1002/cncr.27492. [Epub ahead of print]
57. LaFemina J, Jarnagin WR. Surgical management of proximal bile duct cancers. Langenbecks Arch Surg. 2012 Aug;397(6):869–79. Epub 2012 Mar 6.
58. Neoptolemos JP, *et al.* Effect of adjuvant chemotherapy with fluorouracil plus folinic acid or gemcitabine *versus* observation on survival in patients with resected periampullary adenocarcinoma: the ESPAC-3 periampullary cancer randomized trial. JAMA 2012; 308: 147–156.
59. Horgan Am, *et al.* Adjuvant therapy in the treatment of biliary tract cancer: a systematic review and meta-analysis. J Clin Oncol 2012; 30: 1934–40.

CANCERUL DE COLECIST

MIHNEA IONESCU, TRAIAN DUMITRAŞCU

INCIDENŢA

Datele din literatură privind frecvenţa cancerului veziculei biliare, în general, atestă raritatea acestei afecţiuni. Neoplasmul de vezică biliară este mai frecvent decât neoplasmele căii biliare extrahepatice şi este considerat ca ocupând locul 5 în frecvenţa neoplasmelor tractului gastrointestinal [1]. Anual în Statele Unite ale Americii sunt diagnosticate între 6000–7000 noi cazuri de neoplasm de vezică biliară [2], incidenţa neoplasmului de vezică biliară fiind în America de 1,2–4,4 cazuri la 100 000 locuitori [1, 3].

În România, incidenţa cancerului de vezică biliară este asemănătoare [4, 5].

ETIOLOGIE

Câţiva factori sunt incriminaţi în etiologia cancerului de vezică biliară. Dintre aceştia litiaza biliară pare a avea cel mai mare rol în apariţia cancerului vezicii biliare.

RELAŢIA LITIAZĂ BILIARĂ – CANCER AL VEZICII BILIARE

Litiaza vezicii biliare este depistată la bolnavii cu cancer de veziculă biliară în procente ce variază între 70 şi 90%. Totuşi, incidenţa cancerului de vezică biliară, raportată la frecvenţa litiazei biliare, este relativ mică: doar 0,3–3% din pacienţii cu litiază dezvoltă cancer de vezică biliară.

Cancerul de vezică biliară apare mai frecvent în asociere cu litiaza biliară de dimensiuni mari decât cu litiaza biliară multiplă de mici dimensiuni. Se pare că riscul de apariţie a cancerului de vezică biliară este de 10 ori mai mare la populaţia cu calculi de dimensiuni de peste 3 cm, comparativ cu microlitiaza [6].

În general, cancerul este depistat la bolnavii cu suferinţă veche. Aproximativ 1% dintre pacienţii care se prezintă pentru colecistectomie pentru litiază biliară prezintă leziune malignă pe piesa de colecistectomie, leziune deseori nedepistată de explorările imagistice şi nici sugerată de suferinţa clinică [4].

În ceea ce priveşte relaţia cancer de vezică biliară – vârstă, sex, litiază, există o corelaţie, în sensul că tumorile maligne ale veziculei biliare se dezvoltă cu precădere la bolnavii cu litiază veziculară, la femei (la care litiaza este frecventă) şi după vârsta de 50 de ani.

RELAŢIA INFECŢIE-INFLAMAŢIE – CANCER AL VEZICII BILIARE

Deoarece majoritatea cazurilor de litiază veziculară sunt asociate cu prezenţa germenilor în bilă s-a presupus că bacteriile ar juca un rol important în patogenia cancerului vezicii biliare. Pentru că atât infecţia biliară cu litiază biliară asociată, cât şi litiaza biliara fără infecţie asociată se pot asocia cu cancerul vezicii biliare în proporţie egală, se consideră că factorul determinant în patogenia cancerului de vezică biliară este inflamaţia cronică, indiferent de cauza acesteia. Inflamaţia mucoasei veziculare (determinată de litiază) ca factor cancerigen ar putea constitui un argument, dar histopatologic numai 40–50% din vezicile biliare cu cancer au concomitent proces inflamator [4].

Pe de altă parte, calcificarea peretelui veziculei biliare – vezica de porţelan, calcificare ce este considerată stadiul final al unui proces inflamator cronic, este asociată cu o incidenţă crescută a cancerului de vezică biliară în procente ce variază între 12,5 şi 61%. Acest lucru poate fi considerat un argument în favoarea infamaţiei ca factor cancerigen.

Alte opinii acceptă ipoteza că inflamaţia mucoasei şi consecinţa ei, hiperplazia mucoasei, ar consti-

tui starea precanceroasă, ceea ce ar explica de ce cancerul vezicii biliare apare predominant la bolnavii în vârstă şi cu suferinţă veche. În acest sens, pledează faptul că unii autori găsesc hiperplazie epitelială la 90% din veziculele cu litiază biliară şi foarte frecvent hiperplazie epitelială asociată cu degenerare malignă (41–79%) în cazul cancerelor de vezică biliară [4].

Ipoteza procesului inflamator vezicular ca etapă precancerigenă se dovedeşte neconsistentă dacă se ia în considerare faptul că acest proces este frecvent şi în colecistopatiile alitiazice, care, la rândul lor, sunt frecvente în populaţie, în timp ce cancerul de vezică biliară se dezvoltă rar la bolnavii cu astfel de colecistopatii.

RELAŢIA ANOMALIE COLEDOCO-WIRSUNGIANĂ – CANCER AL VEZICII BILIARE

Un alt factor care determină inflamaţia mucoasei vezicii biliare şi care poate favoriza apariţia cancerului este refluxul pancreatico-biliar, favorizat de diverse anomalii ale joncţiunii canal coledoc-canal Wirsung [7], explicând frecvenţa cancerului dezvoltat în chistul congenital de coledoc. În acelaşi timp s-a demonstrat că şi cancerul de vezică biliară poate apărea la cei cu reflux pancreatic în căile biliare. Cancerul de vezică biliară este mai frecvent la bolnavii cu anomalii de joncţiune fără chist congenital de coledoc [8–10], pe când la bolnavii cu chist de coledoc şi reflux pancreatic în căile biliare apariţia cancerului la nivelul chistului congenital de coledoc este preponderentă. Implantarea joasă a canalului cistic în canalul hepatic se pare că ar avea aceeaşi importanţă ca anomaliile de joncţiune pancreatico-biliară în ceea ce priveşte posibilitatea apariţiei cancerului de vezică biliară.

ALŢI FACTORI ETIOLOGICI

Prin bilă sunt excretaţi o serie de metoboliţi toxici, unii cu potenţial cancerigen, care pot fi incriminaţi în apariţia cancerului biliar. Astfel, o incidenţă crescută a cancerului de vezică biliară a fost raportată la lucrătorii din industria cauciucului, iar studiile experimentale la animale, au demonstrat că azotoluenul şi nitrosaminele pot determina apariţia cancerului de vezică biliară.

Studii epidemiologice au sugerat asocierea dintre cancerul biliar, obezitate şi estrogeni, dar se pare că numitorul comun în aceste entităţi este litiaza biliară.

Febra tifoidă este un alt factor ce poate creşte riscul de cancer de vezică biliară şi canale biliare.

De asemenea, metaplazia de tip scuamos sau adenomatos a mucoasei biliare sunt considerate stări precanceroase.

Polipii veziculei biliare au risc mare de degenerare malignă, mai ales dacă depăşesc 1 cm diametru, constituind o indicaţie de colecistectomie. Riscul mare de malignizare îl au polipii adenomatoşi [1, 12]. Bolnavii cu sindrom Peutz-Jeghers pot asocia frecvent polipi adenomatoşi veziculari care au potenţial mare de malignizare [2].

S-a remarcat că la bolnavii cu boală inflamatorie cronică colonică (colită ulcerativă) riscul de cancer de vezică biliară este crescut (2%), ca şi riscul de cancer de căi biliare, dar nu se poate face o corelaţie etiopatogenică între acestea [13]. De asemenea, bolnavii cu colangită sclerogenă au un risc crescut de a dezvolta cancer de căi biliare şi vezică biliară [14].

ANATOMIE PATOLOGICĂ

Tumorile maligne ale vezicii biliare sunt adeseori unice şi rareori multifocale.

Localizările, în ordinea frecvenţei, sunt: fundice (60%), corporeale (30%), regiunea infundibulară (10%) şi canalul cistic (4%). Ultimele localizări, dacă sunt invadante în ligamentul hepatoduodenal şi includ calea biliară principală, creează dificultăţi în recunoaşterea tumorii: veziculară sau ductală.

Macroscopic au mai des caracter infiltrativ. Tumora poate fi limitată, cu margini precis delimitate – forma nodulară – dar poate cuprinde şi vezica în cea mai mare parte sau chiar în întregime – forma infiltrativă. La nivelul tumorii peretele vezicular este îngroşat, infiltrat, slăninos, dur, albicios şi poate prezenta ulceraţii. Uneori leziunea poate fi greu de deosebit de leziunea de colecistită cronică, cu ulceraţia mucoasei determinată de calcul.

Forma vegetantă (papilară, polipoidală) este mai rară (10–15%). Se prezintă ca o formaţiune protruzivă în lumen, vegetantă, sesilă sau pediculată, dură sau friabilă, sângerândă. Masa tumorală ocupă

parțial sau în întregime lumenul vezicular. În formele de carcinom papilar, chiar dacă dezvoltarea intraluminală este impresionantă, peretele vezical la baza tumorii poate prezenta infiltrație minimă. Aceste forme de carcinom papilar au cel mai bun prognostic privind supraviețuirea la distanță. Uneori și în aceste forme peretele este în întregime infiltrat, îngroșat și dur, procesul infiltrativ putând depăși peretele vesicular [4, 15].

În ceea ce privește conținutul vezical, acesta este predominant mucoid, filant sau chiar sanghinolent. Mai rar aspectul conținutului este coloid.

Microscopic, majoritatea tumorilor maligne sunt adenocarcinoame (61–85%). Adenocarcinomul bine diferențiat este forma cea mai frecventă și prezintă mai des celule columnare sau cubo-cilindrice; secretă abundent mucus și rareori are caracterul celulelor în formă de inel cu pecete. Ca varietăți de adenocarcinom sunt identificate următoarele tipuri: schiros, glandular, medular, papilar, coloid.

Forme histologice mai rare sunt: carcinomul anaplazic cu celule mici rotunde [16], carcinomul scuamos [17, 18], adenoacantomul, melanomul [19, 20], carcinoidul [21, 22], carcinomul epidermoid.

O caracteristică a tumorilor maligne dezvoltate în vezicula biliară este aceea că pe aceeași piesă de colecistectomie sau în volumul aceleiași tumori pot fi identificate forme variate microscopice [16, 23, 24].

EVOLUȚIA PROCESULUI NEOPLAZIC

Tumorile vezicii biliare au un caracter de mare agresivitate.

INVAZIA PRIN EVOLUȚIE EXTRAPARIETALĂ A TUMORII

În evoluția ei, tumora depășește mai des peretele vezicular spre placa veziculară și ficat, invadând ficatul în zona segmentelor IVb, V.

Invazia din aproape în aproape este forma cea mai frecventă a invaziei hepatice, dar nu singura. În unele forme, în vecinătatea patului colecistului, în parenchimul hepatic, se găsesc mici noduli neoplazici, care nu au semnificația unor metastaze hepatice. Existența lor este explicată prin progresiunea tumorii pe calea canaliculelor biliare, a venelor sau limfaticelor din patul veziculei biliare și nu au corespondență cu metastazele hepatice răspândite în masa parenchimului hepatic [4, 25]. Difuziunea prin extensie locală poate cuprinde și ligamentul hepatoduodenal, duodenul, colonul sau stomacul. Extensia progresivă spre ligamentul hepatoduodenal se asociază cu difuziunea pe cale limfatică – limfangita neoplazică; uneori în mezocist sau ligamentul hepatodudenal se pot identifica mici formațiuni neoplazice (insule de carcinom), care se pot confunda cu metastazele peritoneale [4].

INVAZIA PE CALE LIMFATICĂ

Pivotul diseminării limfatice îl formează ganglionul cistic, ganglionii hiatusului și ganglionul pancreatico-duodenal superior. Dacă aceștia sunt depășiți, metastazele se dirijează spre grupe ganglionare mai greu de controlat: celiac, mezenteric superior, interaorticocav.

Metastazarea ganglionară este recunoscută în procente foarte variate 35–75% [26] și poate fi considerată reală numai dacă sunt examinate mai multe grupe ganglionare (ganglion cistic, ai hiatusului și pancreaticoduodenal superior).

INVAZIA PE CALE VENOASĂ

În afara venelor directe colecisto-hepatice, care pătrund în țesutul hepatic de la nivelul fosetei cistice și care explică formarea nodulilor sateliți, colectoarele venoase importante ale colecistului, conectate sau nu cu venele canalelor biliare extrahepatice, pătrund în țesutul hepatic la nivelul lobului pătrat. Fahim constată că venele care pătrund în ficat nu se conectează cu rețeaua venoasă portală, ci, prin rețeaua capilară, se conectează direct cu venele hepatice. Joncțiunea cu sistemul portal este deci o excepție [26]. Alți autori consideră că diseminarea hematogenă este precoce și frecventă și are loc ca urmare a existenței conexiunilor venoase cu sistemul portal [12, 27].

DISEMINAREA PERITONEALĂ

Metastazele peritoneale sunt rare, în comparație cu alte cancere abdominale. Ele se localizează în vecinătate – seroasă duodenală, gastrică, colică, sau a ligamentului rotund, rar la nivelul seroasei ligamentului hepatoduodenal și mezocistului. Carcinomatoza peritoneală cu ascită este rară. S-a demonstrat afinitatea mare a cancerului de vezică biliară de a da metastaze peritoneale la locul de

puncţie sau la locul de pătrundere a trocarelor în cazul manevrelor laparoscopice, precum şi în cazul efracţiei peretelui vezicular şi scurgerii bilei în peritoneu.

INVAZIA PE CALEA NERVILOR VISCERALI

În cancerul vezicii biliare este relativ frecventă invazia nervilor din peretele vezicii biliare (23–36%). Identificarea acestei forme semnifică caracterul agresiv al tumorii, dar nu a fost demonstrată ca modalitate de extensie a neoplasmului.

INVAZIA PE CALE DUCTALĂ

Extensia neoplasmului în canalul biliar, în ductul principal este rară; se realizează prin progresie din aproape în aproape, dar este posibilă şi mobilizarea de fragmente tumorale şi grefarea lor la distanţă de tumoră. Ultima formă de progresie a neoplasmului se întâlneşte mai des în formele papilare, dar, dacă leziunea secundară este avansată, este greu de făcut o diferenţă între grefa neoplazică şi forma multifocală.

METASTAZELE HEPATICE

Frecvenţa metastazelor hepatice este relativ rară. Frecvenţa redusă a metastazelor este explicată de Fahim [26] prin absenţa conexiunii sistemului venos al colecistului cu sistemul portal, precum şi prin raritatea invaziei venelor colecistului. Nu toţi autorii sunt de acord cu această afirmaţie. Nu poate fi negată existenţa conexiunilor venoase între venele colecistului şi vena portă, care, deşi rare şi reduse ca importanţă, pot explica în unele cazuri prezenţa metastazelor hepatice. Astfel, Bartlett găseşte o incidenţă a metastazelor hepatice de 34%, afirmând că invazia parietală dincolo de stratul muscular oferă posibilitatea de invazie şi diseminare limfatică şi venoasă precoce [1]. În principiu, trebuie admis că metastazele hepatice se constituie predominant pe cale venoasă. Invazia directă prin venele limfatice sau canaliculele biliare – cauza nodulilor sateliţi – nu este o explicaţie satisfăcătoare, mai ales că nodulii sateliţi pot coexista cu metastaze importante, răspândite în profunzimea parenchimului hepatic.

Prezenţa metastazelor hepatice nu este în raport cu metastazarea ganglionară, care este predominantă. Pe studii necroptice incidenţa metastazelor ganglionare este de 94%, iar a metastazelor sistemice este de 64,8% [28].

Cunoaşterea modalităţilor de difuzare a cancerului vezicii biliare permite unele deducţii pentru practica chirurgicală:

- Colecistectomia cu limfadenectomie poate constitui o intervenţie cu scop radical în formele incipiente;
- Nodulii mici din vecinătatea patului vezicular nu semnifică existenţa metastazelor hepatice, deci rezecţia hepatică regională (a patului veziculei biliare), asociată colecistectomiei şi limfadenectomiei, este raţională.

STADIALIZARE

Pentru stadializarea cancerului veziculei biliare au fost propuse multiple scheme [30–36] dar se pare că stadializarea AJCC/UICC TNM este cel mai des utilizată [29] (tabelul 9).

Tabelul 9

Stadializarea cancerului veziculei biliare

Tx	– tumora primară nu poate fi evaluată
T0	– tumora primară nu poate fi evidenţiată
Tis	– tumora este limitată la nivelul epiteliului (carcinom *in situ*)
T1	– tumora penetrează lamina propria sau musculara mucoasei • T1a – tumora penetrează în lamina propria • T1b – tumora penetrează în musculara mucoasei
T2	– tumora penetrează ţesutul fibros perimuscular
T3	– tumora depăşeşte seroasa şi/sau invadează direct ficatul şi/sau organe de vecinătate precum stomacul, duodenul, colonul, pancreasul sau căile biliare extrahepatice
T4	– tumora invadează vasele pediculului hepatic (artera hepatică şi/sau vena portă) sau mai mult de două organe în afara ficatului.
Nx	– ganglionii loco-regionali nu pot fi evaluaţi
N0	– absenţa metastazelor în ganglionii loco-regionali
N1	– prezenţa metastazelor în ganglionii adiacenţi ductului cistic, canalului hepatic comun, arterei hepatice şi venei porte
N2	– metastaze în ganglionii celici, periduodenali şi peripancreatici, de-a lungul arterei mezenterice superioare, ganglionii pericavi şi periaortici
M0	metastaze la distanţă absente
M1	– metastaze la distanţă prezente

Stadializare TNM

- Stadiul 0: TisN0M0
- Stadiul I: T1N0M0
- Stadiul II: T2N0M0
- Stadiul IIIa: T3N0M0
- Stadiul IIIb: T1-T3N1M0
- Stadiul IVa: T4N0-N1M0
- Stadiul IVb: T1-T4N2M0 sau T1-T4N0-N1M1.

Cele mai frecvente localizări ale metastazelor la distanță în cancerul de VB sunt reprezentate de peritoneu și ficat.

SIMPTOMATOLOGIE

Simptomatologia clinică a cancerului de vezică biliară în stadiile incipiente, la care se poate spera un tratament curativ, este necaracteristică. În majoritatea cazurilor simptomatologia este determinată de litiaza biliară asociată.

Cancerul VB se manifestă mai ales atunci când leziunea depășește peretele veziculei biliare, iar când leziunea este curabilă rareori este diagnosticată preoperator. Apariția durerii de hipocondru drept, surdă, mai mult sau mai puțin perseverentă, asociată pierderii ponderale la un pacient peste 60 de ani, mai ales dacă suferința este recentă, ne poate îndrepta atenția către neoplasmul de vezică biliară. Când durerea devine intensă leziunea este avansată, invazia neoplazică cuprinzând de obicei ficatul sau extinzându-se spre ligamentul hepatoduodenal, duoden, colon. Starea generală este modificată, iar astenia și pierderea ponderală sunt pronunțate. Palparea în stadiile inițiale nu relevă nimic particular pentru ca în stadiile avansate să evidențieze o formațiune tumorală care face corp comun cu ficatul.

Simptomatologia neoplasmului de vezică biliară are unele particularități în funcție de dezvoltarea lui pe un colecist alitiazic sau litiazic și în funcție de segmentul vezicii biliare pe care se dezvoltă.

TUMORILE DEZVOLTATE ÎN COLECISTUL ALITIAZIC

Suferința determinată de neoplasm este dificil de interpretat dacă neoplasmul se dezvoltă la un bolnav cu veche suferință digestivă, adesea interpretată ca și colecistopatie alitiazică, mai mult sau mai puțin confirmată de explorările paraclinice. Neoplasmul trebuie suspectat ori de câte ori suferința își schimbă caracterul: durerea, din episodică, devine permanentă, progresivă în intensitate, se asociază cu semne generale – astenie, pierdere ponderală, paloare. Cu cât vârsta pacientului este mai înaintată cu atât trebuie luată în calcul posibilitatea unui neoplasm. Vârsta tânără nu constituie un argument pentru a nega neoplasmul, de multe ori acesta apărând la vârste tinere.

Formele incipiente pot avea traducere clinică timpurie dacă tumora este dezvoltată în segmentul de evacuare al vezicii biliare, zona infundibulocistică, determinând obstrucție și ducând la apariția hidropsului vezicular. În general, hidropsul nu este precedat de colică biliară, apare insidios, fiind mai des interpretat ca o consecință a cancerului de pancreas sau ampulomului vaterian. Colica la debut sau pe parcursul suferinței este rară, dar în orice caz mai frecventă decât în cancerul de pancreas [4].

Ceea ce caracterizează, în general, neoplasmul de vezică biliară este evoluția scurtă a suferinței, sau, dacă se dezvoltă pe o veche suferință dispeptică, evoluția rapidă de la schimbarea caracterului suferinței. Un avertisment asupra eventualității neoplasmului la bolnavul cu colecistopatie nelitiazică îl constituie anemia, colecistopatia alitiazică nefiind însoțită de anemie.

TUMORI DEZVOLTATE ÎN COLECISTUL LITIAZIC

Mai frecvent, cancerul vezicii biliare, în stadiul de operabilitate este descoperit datorită coexistenței și suferinței determinată de litiaza biliară. În asociația litiază biliară – cancer al vezicii biliare, litiaza poate fi necomplicată și intervenția este impusă de suferința biliară. În aceste forme, cancerul este o descoperire întâmplătoare peroperatorie, prin aspectul leziunii și examenul histologic extemporaneu, sau postoperatorie, după examinarea colecistului extirpat și examen histopatologic.

De cele mai multe ori, ceea ce caracterizează din punct de vedere clinic asocierea neoplasmului, este o modificare a evoluției suferinței și mai ales permanentizarea durerii. Un semn de care trebuie ținut seama este anemia, litiaza biliară necomplicată nefiind cauză de anemie.

De multe ori litiaza biliară poate fi asimptomatică și evoluția neoplasmului poate fi dramatică –

extensie hepatică, duodenală, colonică, fără însă ca suferința să fie relevată precoce de litiază [4].

COMPLICAȚII

Cancerul vezicii biliare este adesea descoperit în cursul intervenției pentru complicații; complicația poate fi consecința litiazei, neoplasmului sau incertă.

În majoritatea împrejurărilor, în colecistita complicată la bolnavii cu litiază, modificările macroscopice determinate de complicații ca hidrops, colecistită acută, perforație, contribuie la nerecunoașterea leziunii neoplazice. Modificările macroscopice sunt atribuite de multe ori procesului inflamator, examenul histologic fiind cel ce descoperă leziunea malignă.

Colecistita acută este deseori fenomenul revelator al neplasmului VB sau al coexistenței neoplasm – litiază biliară. Hidropsul și colecistita acută apar la 10–50% din bolnavii cu cancer al vezicii biliare [4, 37].

Asocierea colecistită acută – neoplasm poate fi întâlnită și în vezica alitiazică. În multe cazuri factorul patogenic al colecistitei acute este însuși neoplasmul care se dezvoltă în segmentul de evacuare al vezicii biliare; acest lucru nu este întotdeauna obligatoriu, fiind citate și cazuri de asociere neoplasm – colecistită acută alitiazică la care neoplasmul nu determină obstrucția infundibulo-cistică.

Perforația poate însoți asociația colecistită acută – neoplasm într-un procent ce variază între 1,2 și 10% [4]. În colecistitele acute cu perforație, fie alitiazice, fie litiazice, aceasta poate fi atribuită procesului inflamator sau procesului ischemic determinat de neoplasm sau litiază.

În concluzie colecistita acută, cu sau fără perforație, poate fi sediul unui carcinom care, datorită procesului inflamator, zonei de gangrenă și perforație, este dificil de recunoscut, ceea ce obligă întotdeauna la examen histologic al piesei.

Icterul cu caracter colestatic survenit la bolnavul cu cancer al vezicii biliare are o frecvență foarte variabilă (15–48%). Cauzele icterului sunt reprezentate mai des de extensia neoplasmului la calea biliară principală, dar nu este exclusă nici litiaza coledociană. În consecință, la bolnavul cu litiază biliară și icter colestatic, nu este exclusă posibilitatea icterului prin cancer de vezică biliară extins la calea biliară principală, iar la bolnavul cu cancer de vezică biliară nu se exclude posibilitatea icterului prin litiază a căii biliare principale. La bolnavii cu localizarea neoplasmului în zona infundibulo-cistică și icter, poate fi prezent hidropsul și interpretat ca semn Courvoisier-Terrier.

Pe lângă extensia neoplasmului la calea biliară, icterul la bolnavii cu cancer de vezică biliară, cu sau fără litiază asociată, mai poate recunoaște drept cauză și compresiunea coledocului prin metastaze masive în ganglionii hilului și pancreatico-duodenali.

Nu întotdeauna litiaza coledociană diagnosticată preoperator sau intraoperator este cauza icterului la un bolnav cu cancer al vezicii biliare. Uneori infiltrația în ligamentul hepatoduodenal cu evoluție spre hil poate determina stenoza căii biliare extrahepatice proximal de joncțiunea cistico-hepatică, aceasta constituind adevăratul obstacol și nu litiaza coledociană distală, care poate fi foarte bine tolerată.

În concluzie, considerăm că în caz de icter la un bolnav cu carcinom vezicular calea biliară trebuie explorată atât radiologic cât și instrumental.

Invazia organelor vecine. Invazia duodenului și a colonului transvers, deși constantă în formele avansate, nu determină decât rareori ocluzie.

Fistulele bilio-digestive. Fistulele colecisto-duodenale, colecisto-colonice sau, mai rar, colecisto-gastrice sunt mai frecvent consecința evoluției litiazei veziculare. Posibilitatea fistulei neoplazice impune însă constant căutarea neoplasmului la toate fistulele operate. Fistulele biliodigestive fără calculi sunt mai frecvent neoplazice. În cazul fistulelor colecisto-colonice, neoplasmul colonic, mai des invadant în colecist, este cauza mai frecventă a acestora, comparativ cu neoplasmul de colecist (precizare importantă pentru conduita terapeutică).

Fistula bilio-biliară între colecistul neoplazic și ductele biliare extrahepatice apare foarte rar, în cancerele avansate ale vezicii biliare [18].

Hemoragia digestivă este rar întâlnită în cursul constituirii fistulelor biliodigestive duodenale sau colice. De asemenea, hemobilia poate fi cauza posibilă a hemoragiei digestive în unele forme de tumori vegetante [38]. Pierderi mici de sânge, dar constante, neremarcate de bolnavi, au ca rezultat anemia, frecvent întâlnită la pacienții cu cancer de vezică biliară [39].

DIAGNOSTIC ŞI METODE DE INVESTIGAŢIE

Mare parte din tumorile VB în stadiu incipient sunt descoperite în cursul colecistectomiei, indicată pentru un alt diagnostic decât cel de cancer de vezică biliară. În aceste stadii incipiente, curabile, metodele paraclinice de explorare au valoare majoră, dar nu absolută.

Cunoaşterea simptomatologiei cancerului de vezică biliară şi considerarea acestei boli în raţionamentul clinic şi diagnostic şi în analiza preoperatorie au adesea mai mare valoare decât examenele paraclinice.

În stadiile avansate examenele paraclinice sunt mult mai utile, dar beneficiul diagnosticului exact este redus în comparaţie cu eficienţa terapeuticii.

Examenele de laborator nu identifică anomalii specifice pentru cancerul de vezică biliară care să poată fi utile pentru un diagnostic precoce.

Prezenţa **anemiei** şi **creşterea VSH** sunt modificări nespecifice şi inconstante, chiar în stadii avansate. Prezenţa anemiei la un bolnav cu suferinţă litiazică sau colecistopatie cronică trebuie considerată un semnal de alarmă: aparţine unei alte boli sau este expresia cancerului de vezică biliară în marea majoritate a cazurilor în formă avansată.

Leucocitoza este consecinţa supuraţiei determinată de neoplasm sau litiază, neavând semnificaţie pentru neoplasm.

Probele hepatice, în special bilirubina şi fosfataza alcalină, nu sunt semnificative pentru neoplasmul de vezică biliară decât în două condiţii: metastazele hepatice şi invazia căii biliare principale, deci în boala avansată.

Markerii tumorali CEA sau CA 19-9 au fost sudiaţi în vederea folosirii ca potenţială metodă de screening în diagnosticul cancerului de vezică biliară. Se consideră că dozarea CA 19-9 poate fi de folos în certificarea diagnosticului atunci când rezultatele imagistice sunt greu interpretabile [30]. Mijloacele imagistice moderne, ecografia şi tomografia computerizată, au reprezentat un real progres în diagnosticul tumorilor colecistului. În mod cert, aceste progrese în diagnostic, la care se adaugă şi RMN (rezonanţa magnetică nucleară), EUS (ecografia endoscopică), pot schimba în timp rezultatele tratamentului, prin depistarea leziunii în timp util (într-un stadiu precoce).

Ecografia. În general, tumorile diagnosticate preoperator de ecografie sunt deja în stadiu avansat, investigaţia evidenţiind tumora veziculară mare (masă veziculară neomogenă, rău definită, perete vezicular îngroşat, difuz şi neomogen), metastazele ganglionare sau metastazele hepatice [39].

Un ecografist antrenat poate însă diagnostica mici formaţiuni tumorale protruzive în vezica biliară, care pot fi benigne sau maligne, sau zone limitate de perete vezicular care distonează în ansamblul peretelui vezicular prin grosime, neregularitate, asimetrie, delimitare imprecisă, trezind suspiciunea de posibilă leziune malignă.

Diagnosticul de leziune malignă sau benignă în stadiul precoce are caractere ecografice bine definite. Astfel, discontinuitatea mucoasei veziculare, ecogenitatea acesteia, aspectul de hipertransparenţă al submucoasei, sunt caracteristice unei leziuni maligne neinvazive.

Îngroşarea difuză a peretelui vezicular, deşi interpretată ca un semn de neoplazie atât ecografic cât şi tomografic, nu este întotdeauna reală, multe din leziunile benigne, mai ales cele inflamatorii prezentând aceleaşi caracteristici.

Astfel de imagini pot fi lesne de recunoscut dacă vezica biliară nu este plină de calculi, dacă peretele vezicular nu este îngroşat de un proces de colecistită cronică şi mai greu de recunoscut în condiţiile unei multitudini de calculi care ocupă în întregime vezica sau în condiţiile unei vezici scleroatrofice.

Se deduce, deci, că semnele de leziune neoplazică sunt mai lesne de recunoscut ecografic şi mai semnificative în colecistopatia alitiazică, situaţie mai puţin frecventă, în hidropsul prin calcul şi cu tumoră concomitentă localizată corporeal sau fundic.

Acurateţea examenului ecografic în diagnosticului cancerului veziculei biliare se estimează a fi de aproximativ 75–90%. Sigur că în stadiile precoce această rată a diagnosticului scade şi succesul examenului depinde foarte mult de ecografist [4].

Tomografia computerizată are valoare incontestabilă în stadiile avansate, în care se recunoaşte tumora, eventual metastazele hepatice sau metastazele ganglionare. Valoarea examenului în depistarea neoplasmului în stadii incipiente se pare că nu depăşeşte examenul ecografic [40–42].

Examenul CT pare să evidenţieze cu mai mare acurateţe metastazele ganglionare regionale, lucru

ce poate influența operatorul în stabilirea operabilității sau în decizia procedeului operator ce va fi adoptat. Utilizarea angiografiei CT permite evaluarea cu acuratețe a invaziei vasculare locale (în artera hepatică sau vena portă).

RMN (Rezonanță Magnetică Nucleară) diagnostichează cu mai mare acuratețe decât ecografia și CT invazia hepatică, imaginile dificil de interpretat prin examenele anterioare. De asemenea, extensia în ligamentul hepatoduodenal este mai fidel interpretată de RMN, iar colangiografia și angiografia asociate acestei investigații evidențiază cu o și mai mare specificitate obstrucția căilor biliare sau invazia vasculară.

EUS („endoscopic ultrasound" – ecografia endoscopică). Recentele progrese în ecografie și tomografie computerizată, fac posibil diagnosticul precoce al cancerului de vezică biliară; totuși, aceste metode nu reușesc în majoritatea cazurilor să diagnosticheze tumori în stadiu mai mic decât T3.

Ecografia endoscopică, larg folosită pentru diagnosticarea și stadializarea preoperatorie a diverselor neoplasme ale tractului digestiv pare să diagnosticheze cu mai mare acuratețe stadiile incipiente T1, T2 ale neoplasmului de vezică biliară, determinând chirurgul în adoptarea unei decizii operatorii corecte [43].

Colangiografia endoscopică retrogradă are valoare limitată în neoplasmul vezicii biliare, beneficiul ei fiind limitat la formele cu icter, sau cel mult la formele cu colestază minoră (forma preicterică), pentru a depista invazia căii biliare principale în stadiu incipient.

Transparietocolangiografia este rar utilizată ca mijloc de diagnostic în cancerul vezicii biliare (la pacienții cu icter). Atât colangiografia retrogradă cât și cea percutanată, pe lângă rolul diagnostic în cancerul avansat de cale biliară, de altfel redus, au un rol important în tratamentul paleativ al neoplasmului avansat reușind în majoritatea cazurilor un drenaj eficient al căilor biliare intrahepatice.

Rezumând, se poate spune că majoritatea pacienților cu tumori operabile (ceea ce nu înseamnă un diagnostic întotdeauna precoce) se prezintă cu semne de colică biliară, simptomatologia unei colecistite cronice sau colecistită acută și sunt supuși unui examen ecografic de rutină ca primă explorare. Ecografistul poate evidenția semne revelatoare pentru diagnosticul de tumoră de colecist (masă tumorală intraveziculară, perete îngroșat), sau semne incipiente ca întreruperea discontinuității mucoasei. Indicele de suspiciune pentru cancerul de vezică biliară trebuie să fie ridicat în cazul bolnavilor vârstnici, cu simptome atipice, cu explorări biologice ce atestă prezența anemiei, teste hepatice modificate. Orice semn suspect ecografic implică folosirea altor mijloace imagistice de diagnostic (CT, RMN, EUS). Chiar dacă rezultatul acestor metode de explorare nu este constant exact, ele au meritul de a preciza diagnosticul într-un mare număr de cazuri și de a crește indicele de suspiciune, acolo unde diagnosticul nu este de certitudine, ceea ce constituie pentru chirurg un ajutor de necontestat.

Diagnosticul histologic preoperator se poate face prin două modalități: puncție bioptică percutanată (cu ac fin) și examinarea citologică a bilei recoltate, de obicei, după efectuarea ERCP. Diagnosticul histologic preoperator, deși foarte util în stabilirea conduitei chirurgicale, este însă controversat. Această controversă se datorește faptului că puncția bioptică, efectuată chiar cu ac fin, poate fi urmată de implantarea celulelor tumorale în peritoneu, lucru dovedit a fi relativ frecvent în cancerul de vezică biliară. Puncția nu se mai acceptă decât în cazul tumorilor inoperabile, pentru a avea confirmarea histologică astfel încât pacientul să poată fi îndrumat spre alt mijloc de tratament paleativ. În aceste cazuri depășite chirurgical, dacă puncția percutanată cu ac fin nu este concludentă, se acceptă și puncția biopsie, posibilitatea însămânțării peritoneale nemaiavând o importanță majoră.

Examenul citologic al bilei este o metodă care înlătură riscul însămânțării tumorale peritoneale, fiind preferat de mulți autori.

TRATAMENTUL CANCERULUI DE COLECIST

TRATAMENTUL CHIRURGICAL

Colecistectomia profilactică. Relația dintre litiaza biliară și cancerul de vezică biliară impune întrebarea dacă la bolnavii purtători de litiază biliară descoperită întâmplător, deci asimptomatică, colecistectomia profilactică este benefică. Majoritatea autorilor afirmă că datorită faptului că incidența neoplasmului de vezică biliară este

redusă în comparaţie cu incidenţa litiazei biliare în populaţie, colecistectomia profilactică pentru a preîntâmpina apariţia cancerului de vezică biliară nu-şi găseşte justificarea [1, 4, 12]. De asemenea, aceeaşi autori afirmă că nu este necesară o urmărire ecografică a acestor bolnavi, purtători de litiază, până la apariţia primelor simptome de boală (de suferinţă bilară).

Problema cea mai controversată este a litiazei biliare asimptomatice la tineri, deci cu posibilităţi de evoluţie îndelungată a stării patologice, şi cea a litiazei asimptomatice la vârstnici, cu posibilităţi de dezvoltare mai mare a cancerului.

În ceea ce priveşte litiaza simptomatică, indicaţia chirurgicală este dată de intensitatea suferinţei biliare sau de complicaţiile acesteia, iar în condiţiile unei suferinţe îndelungate este de luat în calcul şi posibilitatea apariţiei cancerul de vezică biliară, mai ales dacă suferinţa este veche, sau dacă simptomatologia suferinţei biliare se modifică. În general o litiază biliară simptomatică, chiar dacă suferinţa este minoră, justifică colecistectomia nu atât pentru profilaxia neoplasmului de vezică biliară, cât mai ales pentru a preîntâmpina complicaţiile litiazei veziculare, de multe ori redutabile.

Colecistectomia profilactică se discută şi în cazul tumorilor benigne ale veziculei biliare. Frecvenţa acestor tumori este mică şi pot fi detectate relativ uşor prin examenul ecografic. Malignizarea acestor leziuni este mai frecventă la bolnavii peste 50 de ani şi dacă leziunea depăşeşte 1 cm în diametru [9, 44, 45]. Pentru leziunile care nu depăşesc 1 cm diametru, colecistectomia profilactică nu se impune, bolnavul fiind urmărit ecografic la fiecare 6 luni. Dacă apar modificări ecografice parietale, care să sugereze posibilitatea neoplaziei sau dacă leziunea îşi măreşte dimensiunile atunci colecistectomia este pe deplin justificată [12].

În cazul „vezicii de porţelan" colecistectomia profilactică este indicată chiar la pacienţii asimptomatici [9, 45].

De asemenea, anomaliile de joncţiune pancreatico-bilară cu reflux dovedit în căile biliare, mai ales la bolnavii fără dilataţie de cale biliară, pot fi beneficiarii colecistectomiei profilactice, de data aceasta asociată cu rezecţia de cale biliară şi anastomoză bilio-jejunală [8, 9].

În ceea ce priveşte modul în care se practică colecistectomia, deschis sau laparoscopic, lucrurile sunt relativ bine codificate. În cazul polipilor, dacă aceştia depăşesc 18 mm în diametru, colecistectomia laproscopică este contraindicată. Acest lucru se datorează faptului că în aceste cazuri, dacă leziunea este malignă, tumora depăşeşte în general mucoasa şi musculara şi colecistectomia extinsă se impune ca indicaţie chirurgicală. Pe de altă parte, în cazul leziunilor malignizate ce depăşesc mucoasa, insuflaţia şi manipulările veziculei biliare din cursul colecistectomiei laparoscopice fac posibilă uneori diseminarea şi însămânţarea peritoneală a celulelor neoplazice detaşate din tumoră în peritoneu sau la nivelul orificiilor parietale de pătrundere a trocarelor [46–52].

Unii autori afirmă că implantarea celulelor neoplazice poate avea loc şi în cazul cancerului în stadiul I, dacă în timpul actului operator vezica biliară este ruptă şi bila pătrunde în peritoneu [45].

În cazul „vezicii de porţelan" este de preferat colecistectomia deschisă, raţiunile fiind aceleaşi.

Majoritatea pacienţilor cu cancer de vezică biliară se prezintă în stadii avansate ale bolii, nebeneficiind decât de tratament paleativ. Rata de rezecabilitate, cu intenţie de chirurgie curativă, este mică: 20,1–33% [53, 54].

Nerezecabilitatea cancerului de vezică biliară este determinată de prezenţa metastazelor la distanţă, carcinomatoza peritoneală sau invazia tumorală a trunchiului celiac, arterei mezenterice superioare, venei cave sau aortei (prin adenopatii metastatice).

Invazia tumorală a arterei hepatice proprii sau a venei porte nu mai constituie actualmente un criteriu de nerezecabilitate în unele centre, rezecţiile vasculare fiind practicate de unii chirurgi de rutină. Totuşi, datorită rezultatelor foarte modeste în ceea ce priveşte supravieţuirea la distanţă, majoritatea chirurgilor consideră tumorile T4 drept nerezecabile.

Tratamentul chirurgical al cancerului de vezică biliară este dictat de stadiul bolii.

STADIUL I

Colecistectomia este actualmente considerată potenţial curativă doar pentru o mică parte din tumorile aflate în stadiul I, şi anume pentru tumorile T1a (fig. 30). Pentru tumorile T1b **colecistectomia radicală extensivă** este recomandată. În general aceste tumori sunt recunoscute la

examenul histopatologic al piesei de colecistectomie, efectuată pentru diagnosticul de colecistopatie litiazică sau alitiazică.

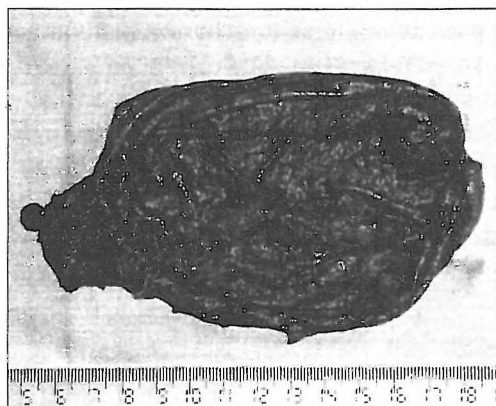


Figura 30. Adenocarcinom de colecist, piesă de colecistectomie.

Supraviețuirea bolnavilor în stadiul I se apropie de 100% la 5 ani de zile [1, 4, 55, 56].

Dacă neoplasmul este localizat la nivelul canalului cistic, este obligatoriu ca piesa să aibă marginile de rezecție negative. În caz contrar, dacă marginea de rezecție a canalului cistic este pozitivă, recidiva este sigură și de aceea se impune reintervenția chirurgicală, care în aceste cazuri constă în rezecția de cale biliară [56] sau, dacă bontul cistic a fost lăsat lung, rerezecția acestuia cu examen extemporaneu intraoperator.

Majoritatea cancerelor în stadiul T1a pot fi tratate prin colecistectomie laparoscopică [57].

Riscul de diseminare peritoneală, după manevrele laparoscopice, apare numai în cazul scurgerii de bilă în peritoneu, ca urmare a efracției peretelui vezicii biliare [58]. Însămânțarea peritoneală apare în special la nivelul locurilor de plasare a trocarelor. În aceste cazuri rezecția parietală poate fi urmată de supraviețuire îndelungată.

O serie de factori cum ar fi vârsta peste 65 de ani, prezența de căi biliare dilatate sau perete de colecist îngroșat la momentul colecistectomiei constituie factori ce ar trebui să ridice suspiciunea unui neoplasm de colecist [77].

STADIUL II

Pentru cancerele aflate în stadiul II TNM este indicată **colecistectomia extensivă radicală, ce include rezecția de ficat și limfadenectomia regională.**

La o primă vedere, poate că pentru o leziune care nu interesează seroasa și cu atât mai puțin parenchimul hepatic, rezecția hepatică ar putea părea o măsură de tratament excesivă. Trebuie însă menționat că majoritatea cancerelor de vezică biliară în stadiul II sunt încă descoperite întâmplător pe piesa de colecistectomie iar colecistectomia de rutină, efectuată în plan subseros, plan care cu ușurință poate fi pierdut (disecția colecistului fiind mai aproape de mucoasă), are toate șansele să lase țesut neoplazic restant în patul hepatic al colecistului [59]. Se pune întrebarea cât de mult trebuie extinsă rezecția parenchimului hepatic pentru tumorile aflate în stadiul II. Inițial s-a considerat că pentru aceste tumori rezecția patului vezicii biliare pe o adâncime de 2 cm ar fi suficientă pentru siguranța oncologică („wedge resection") [60, 61]. Această grosime de 2 cm a rezecției parenchimului patului vezicii biliare este însă foarte greu de menținut pe toată întinderea patului vezicii biliare și uneori avem surpriza ca această adâncime a rezecției să nu poată fi menținută și, pe alocuri, grosimea parenchimului rezecat să nu fie suficientă. În acest context, mulți autori preferă rezecția segmentelor IVb și V. Rezecția segmentelor IVb și V este de preferat rezecției patului vezicular și datorită faptului că s-a demonstrat că invazia subseroasă a peretelui vezicular poate fi urmată de micrometastaze precoce în aceste segmente, metastazarea având loc pe cale venoasă (vena cistică) [1]. Rezecția anatomică a acestor segmente este mai greu de efectuat, majoritatea chirurgilor preferând rezecția atipică (fig. 31).

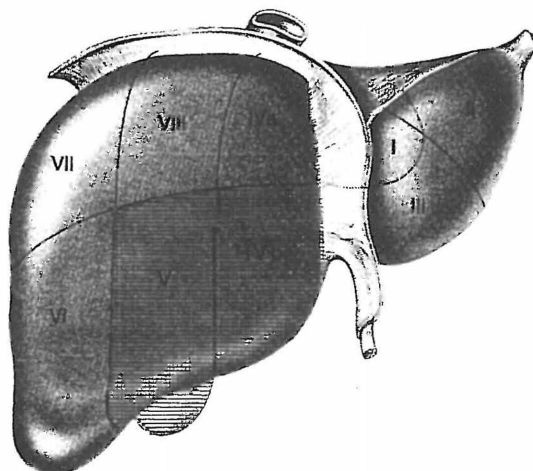


Figura 31. Schema rezecției segmentelor IVB și V. Zona hașurată reprezintă segmentele ce se rezecă.

Asociat colecistectomiei şi rezecţiei hepatice (preferabil rezecţia segmentelor V şi IVb decât rezecţiei patului hepatic) se practică şi limfadenectomia regională. S-a demonstrat că frecvenţa diseminării ganglionare neoplazice în cancerele vezicii biliare stadiul II atinge 50% [46, 62]. De-a lungul timpului limfadenectomia a evoluat: de la simpla ablaţie a ganglionului cistic, la limfadenectomia în pedicul, la grupele ganglionare celiac, pancreaticoduodenale superioare şi posterioare, interaorticocave şi mezenterice superioare. Importanţa limfadenectomiei rezidă din faptul că este demonstrat clar că invazia ganglionară reprezintă cel mai important factor de prognostic [36]. Astfel, absenţa invaziei ganglionare determină o supravieţuire globală la 5 ani de 71%, pe când invazia ganglionilor din ligamentul hepatoduodenal, pancreaticoduodenali superiori şi artera hepatică comună scade supravieţuirea la 5 ani la 28%.

Pentru ca evidarea ganglionară în pediculul hepatic să fie cât mai eficientă, cât şi datorită faptului că ligamentul hepatoduodenal este relativ frecvent invadat, s-a propus rezecţia de cale biliară (rezecţie de hepatocoledoc din zona retroduodenală până la bifurcaţie) [63], care pare justificată în anumite condiţii, nefiind practicată de rutină [64]. Rezecţia de cale biliară pare justificată în condiţiile localizării cancerului în segmentul infundibulo-cistic, când şansele de invazie a căii biliare principale sunt mari. De asemenea, rezecţia pare justificată la pacienţii cu operaţii anterioare în zona pediculului hepatic, cu multiple zone fibroase, cicatriciale, care nu permit o bună evidare a pediculului şi care uneori nu pot fi departajate clar de o leziune malignă [1].

În vederea unei cât mai eficiente evidări a ganglionilor retropancreatici s-a propus şi duodenopancreatectomia cefalică de rutină. Se pare că mortalitatea şi morbididatea postoperatorie legate de o asemenea exereză complexă, corelată cu prognosticul bolii în stadiul II, nu aduce multe beneficii în privinţa supravieţuirii la distanţă.

Majoritatea autorilor propun ca limfadectomia să cuprindă de rutină ganglionii pediculului hepatic, ganglionii arterei hepatice comune şi celiaci, ganglionii retroduodenali şi pancreaticoduodenali posteriori, interaorticocavi, după o prealabilă manevră Kocher, şi dacă este posibil, ganglionii arterei mezenterice superioare [1, 65].

Ar fi de preferat ca tumorile din stadiul II să fie:

- recunoscute intraoperator, fie că este vorba de o colecistectomie deschisă sau laparoscopică (sunt studii care arată că laparoscopia efectuată în stadiul II, la bolnavi la care cancerul nu era diagnosticat preoperator, nu înrăutăţeşte prognosticul acestor bolnavi în ceea ce priveşte supravieţuirea la distanţă [45, 49];
- diagnosticate prin examen extemporaneu;
- intervenţia chirurgicală radicală să fie efectuată în aceeaşi şedinţă operatorie (rezecţia segmentelor IVb şi V, limfadenectomie regională).

Acest lucru impune o examinare atentă din partea chirurgului a piesei de colecistectomie. Orice zona indurată, ulcerată, trebuie supusă examenului extemporaneu, numai astfel putându-se diagnostica leziunea neoplazică [1, 4, 46, 47].

În caz contrar, dacă leziunea nu este recunoscută şi diagnosticată intraoperator şi este o descoperire a examenului la parafină, reintervenţia chirurgicală se impune, în vederea completării intervenţiei, cu rezecţia hepatică a segmentelor IVb şi V şi limfadenectomie regională [30]. Necesitatea reintervenţiei radicale este demonstrată clar de faptul că rerezecţia radicală este urmată de o supravieţuire la 5 ani, în cazul cancerelor în stadiul II, de 90%, comparativ cu supravieţuire după simpla colecistectomie care variază între 22 şi 40% [66–68].

Nerecunoaşterea neoplasmului intraoperator şi practicarea unei simple colecistectomii, pe lângă faptul că într-un procent important de cazuri lasă ţesut restant neoplazic în patul hepatic, poate fi urmată şi de diseminarea şi însămânţarea celulelor neoplazice în peritoneu, iar reintervenţia cu viza radicalităţii poate diagnostica deja carcinomatoza peritoneală.

Datorită acestui risc al diseminării şi însămânţării peritoneale, se insistă foarte mult pe un diagnostic preoperator corect al stadializării cancerului de vezică biliară. Orice imagine suspectă de cancer trebuie să alerteze chirurgul, care trebuie sa fie pregătit şi pentru o colecistectomie extensivă radicală. Dacă examinarea intraoperatorie indică posibilitatea neoplasmului de vezică biliară atunci puncţia cu ac fin, în vederea precizării diagnosticului, cât şi în vederea împiedicării diseminării tumorale ce poate avea loc în cursul unei colecis-

tectomii, poate fi considerat procedeul preferat de primă intenție [69].

Supraviețuirea la 5 ani a bolnavilor în stadiul II, cărora li s-a practicat colecistectomie extinsă, variază între 60 și 88% [1, 17, 30, 35, 63, 66] comparativ cu supraviețuirea acelora cărora li s-a practicat colecistectomie simplă [1, 30, 36].

STADIUL III

Pentru cancerul vezicii biliare aflat în stadiul III atitudinea chirurgicală este aceeași: colecistectomie extinsă radicală (colecistectomie în bloc cu rezecția segmentelor IVb și V și limfadenectomie regională) (fig. 32).

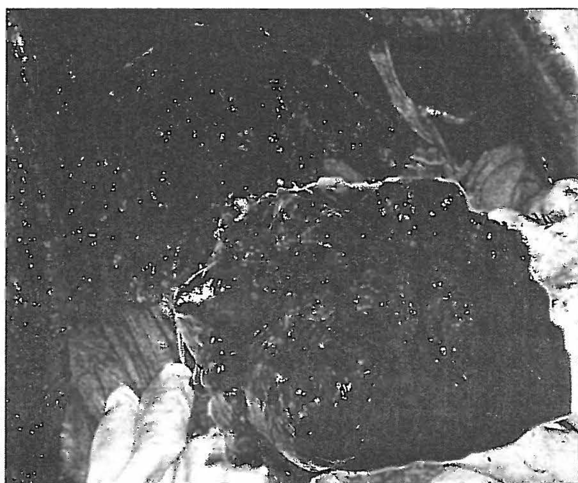


Figura 32. Poză intraoperatorie reprezentând aspectul ficatului restant după rezecția segmentelor IVB și V în bloc cu colecistul și aspectul piesei extirpate.

STADIUL IV

Cancerul în stadiul IV este supus multor controverse în ceea ce privește tratamentul chirurgical. Merită un tratament cu viză de radicalitate, tratament ce impune o exereză complexă, în condițiile în care ne putem aștepta la o mortalitate și morbiditate mare postoperatorie, iar supraviețuirea la distanță poate fi limitată, sau ne limităm la un tratament paleativ?

Beneficiul unei operații trebuie privit din mai multe puncte de vedere: al mortalității, al supraviețuirii la distanță și calității vieții pacientului. Nu luăm în discuție economicitatea actului medical, care uneori este foarte importantă.

Pentru tumorile aflate în acest stadiu, rezecția segmentelor IVb și V uneori nu mai este posibilă datorită invaziei hepatice masive a acestor tumori și hepatectomia dreaptă extinsă se impune [70]. În ceea ce privește rezecția de cale biliară principală, deși mulți chirurgi o practică de rutină [63], se consideră că nu trebuie efectuată de principiu pentru facilitarea evidării ganglionare regionale, rezecția impunându-se numai în caz de invazie neoplazică a căii biliare [1, 64]. Duodenopancreatectomia cefalică poate fi luată în considerație dacă tumora invadează și duodenul și pentru a facilita evidarea grupelor ganglionare N2 [72]. Dacă inițial rezecția hepatică cu duodenopancreatectomia cefalică asociată (hepatoduodenopancreatectomia) a fost considerată o intervenție mult prea riscantă (mortalitate mare și morbiditate mare postoperatorie) și fără mari beneficii în ceea ce privește supraviețuirea postoperatorie, actualmente multe rezultate, în special ale chirurgilor japonezi, încep să contrazică acest lucru, supraviețuirea putând ajunge până la 40%, iar mortalitatea postoperatorie scăzând sub 5% [32, 70].

Nu toate seriile publicate au obținut asemenea rezultate încurajatoare în tratamentul radical al cancerului de vezică biliară în stadiile III și IV, rezultatele cele mai bune fiind obținute de chirurgii japonezi.

La momentul actual, datorită rezultatelor foarte modeste, majoritatea autorilor consideră pacienții în stadiul IV drept nerezecabili.

TRATAMENTUL ADJUVANT ȘI NEOADJUVANT

Prognosticul pacienților cu cancer de vezică biliară, mai ales al acelora operați pentru stadii avansate, rămâne rezervat, în ciuda tratamentului chirurgical agresiv efectuat. De multe ori rezecția se dovedește a fi paleativă și, chiar când pare radicală, este urmată deseori de recidive locale sau de apariția metastazelor la distanță. În condițiile unui tratament chirurgical corect efectuat, se încearcă prelungirea supraviețuirii la distanță prin utilizarea chimioterapiei și radioterapiei.

Chimioterapia adjuvantă

Nu există un citostatic care să-și fi dovedit cu claritate eficiența în tratamentul cancerului de vezică biliară, citostaticele cele mai frecvent folosite fiind gemcitabina cu sau fără oxaliplatin.

Asocierea chimioterapiei după rezecția chirurgicală pare să îmbunătățească rezultatele supraviețuirii la distanță, chiar dacă rezecția a fost paleativă, dar rezultatele sunt departe de a fi semnificative [72].

Radioterapia adjuvantă

Este folosită după rezecția curativă sau paleativă a cancerului de vezică biliară dar cu rezultate modeste.

Deși rezultatele tratamentului adjuvant nu îmbunătățesc în mod substanțial supraviețuirea la distanță, în absența unui alt tratament, chimioterapia și/sau radioterapia sunt singurele mijloace care, în asociere cu un tratament chirurgical corect, pot prelungi viața pacienților.

În ceea ce privește tratamentul neoadjuvant, folosit în vederea diminuării tumorii și convertirea ei într-un stadiu rezecabil, sunt citate cazuri în care chimioterapia sau radioterapia preoperatorie a fost benefică, pacientul beneficiind ulterior de rezecție (în majoritatea cazurilor de hepatopancreatoduodenectomie) [73, 74].

TRATAMENTUL PALEATIV

Obiectivele tratamentului paleativ vizează diminuarea durerii, reducerea icterului, rezolvarea obstrucției digestive și prelungirea vieții bolnavului.

Cea mai bună paleație o reprezintă rezecția, care este preferabil să fie realizată ori de câte ori este posibil. Rezecția, asociată tratamentului adjuvant, poate oferi uneori supraviețuiri surprinzătoare, însă multe din cancerele de vezică biliară se prezintă în stadii de nerezecabilitate, fie datorită metastazelor la distanță, fie datorită invaziei locale. În aceste cazuri durerea poate fi atenuată prin alcoolizări percutanate de plex celiac.

Icterul este preferabil de rezolvat prin stenturi plasate transtumoral, fie pe cale endoscopică, fie transparietohepatic [75]. Când aceste metode nu pot fi practicate, se indică tratament chirurgical:

- derivație hepatico-jejunală, dacă există segment neinvadat de cale biliară extrahepatică;
- colangio-jejunoanastomoza la nivelul segmentului VI sau preferabil la nivelul segmentului III, dacă invazia în pedicul este masivă;
- foraj transtumoral.

Metoda recomandată actualmente pentru paliația icterului în cancerul nerezecabil de VB este abordul transparieto-hepatic.

Stenoza digestivă înaltă (obstrucție de duoden) sau joasă (invazie colonică) se rezolvă prin executarea unei gastroenteroanastomoze, respectiv a unei ileotransversoanastomoze.

Chimioterapia ca tratament paleativ, pentru tumorile nerezecabile, se pare că prelungește cu câteva luni supraviețuirea; radioterapia externă a dat în cazuri izolate rezultate surprinzătoare: luni sau chiar ani de supraviețuire [76].

BIBLIOGRAFIE

1. Bartlett DL: Tumours of the Gallbladder. In Surgery of the Liver and Biliary Tract. Blumgart LH, Fong Y (eds.). London. Churcill Livingstone, 993–1017, 2000.
2. Pitt HA, *et al.* Cancer of the biliary tree. In Cancer: Principles and Practice of Oncology. DeVita VT, Helmann S, Rosenberg SA (eds.). Philadelphia, Lippincott-Raven, 1114–1128, 1997.
3. Abi-Rached B, Neugut AI: Diagnostic and management issues in gallbladder carcinoma. Oncology (Huntingt) 9(1):19–24, 1995.
4. Setlacec D, Ionescu M: Tumorile căilor biliare extrahepatice. București, Editura Medicală, 1992.
5. Gerota D: Patologia veziculei biliare. În Tratat de patologie chirurgicală. Proca E, Juvara I (eds.). București, Editura Medicală 860–904, 1986.
6. Csendes A, *et al*: Number and size of stones in patients with asymptomatic and symptomatic gallstones and gallbladder carcinoma: a prospective study of 592 cases. J Gastrointest Surg 4(5):481–485, 2000.
7. Hasumi A, *et al*: Precancerous conditions of biliary tract cancer in patients with pancreaticobiliary maljunction: reappraisal of nationwide survey in Japan. J Hepatobiliary Pancreat Surg 7(6):551–555, 2000.
8. Tuech JJ, *et al*: Cancer of the gallbladder associated with pancreaticobiliary maljunction without bile duct dilatation in a European patient. J Hepatobiliary Pancreat Surg 7(3):336–338, 2000.
9. Sheth S, *et al*: Primary gallbladder cancer: recognition of risk factors and the role of prophylactic cholecystectomy. Am J Gastroenterol 95(6):1402–1410, 2000.
10. Elnemr A, *et al*: Anomalous pancreaticobiliary ductal junction without bile duct dilatation in gallbladd cancerer. Hepatogastroenterology 48:382–386, 2001.
11. Uetsuji S, *et al*: Gallbladder cancer with a low junction of the cystic duct or an anomalous pancreaticobiliary junction. Eur J Gastroenterol Hepatol 8(12):1213–1217, 1996.
12. Acalovschi M: Carcinomul veziculei biliare. În Tumorile căilor biliare. Cluj, Național 53–123, 1999.
13. Ogawa H, *et al*: Gallbladder carcinoma complicating Crohn's disease. Am J Gastroenterol 96(1): 263–264, 2001.

14. von Schonfeld J, *et al*: Liver transplantation in a 29-year-old patient with gallbladder carcinoma complicating primary sclerosing cholangitis. Z Gastroenterol 36(11): 977–981, 1998.
15. Firică TH, *et al*: Tumori vegetante maligne ale căilor biliare. Chirurgia 17:1–5, 1969.
16. Maitra A, *et al*: Small cell carcinoma of the gallbladder: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular pathology study of 12 cases. Am J Surg Pathol 25(5): 595–601, 2001.
17. Tomono H, *et al*: Hepatopancreatoduodenectomy for squamous cell carcinoma of the gallbladder. Hepato-gastroenterology 47(34):945–947, 2000.
18. Ercolani G, *et al*: Advanced adenosquamous carcinoma of the gallbladder with bilio-biliary fistula: an uncommon case treated by hepatopancreatoduodenectomy. Hepato-gastroenterology 46(27):1650–1654, 1999.
19. Velez AF, *et al*: Malignant melanoma of the gallbladder: report of a case and review of the literature. Am Surg 61(12):1095–1098, 1995.
20. Higgins CM, Strutton GM: Malignant melanoma of the gall bladder – does primary melanoma exist? Pathology 27(4):312-314, 1995.
21. Yokoyama Y, *et al*: Primary carcinoid tumor of the gallbladder: resection of a case metastasizing to the liver and analysis of outcomes. Hepatogastroenterology 47(31): 135–139, 2000.
22. Mizukami Y, *et al*: Advanced endocrine cell carcinoma of the gallbladder: a patient with 12-year survival. Hepato-gastroenterology 45(23):1462–1467, 1998.
23. Papotti M, *et al*: Large cell neuroendocrine carcinoma of the gallbladder: report of two cases. Am J Surg Pathol 24(10):1424–1428, 2000.
24. Eriguchi N, *et al*: Adeno-endocrine cell carcinoma of the gallbladder. J Hepatobiliary Pancreat Surg 7(1):97–101, 2000.
25. Shirai Y, *et al*: Hepatic metastases from carcinoma of the gallbladder. Cancer 75(8):2063–2068, 1995.
26. Fahim BR, *et al*: Carcinoma of the gallbladder. A study of its modes of spread. Ann Surg 156(1):114–124, 1962.
27. Boerma EJ: Towards an oncological resection of gallbladder cancer. Eur J Surg Oncol 20:537–544, 1994.
28. Kimura W, *et al*: Clinicopathologic study of asimptomatic gallbladder carcinoma found at autopsy. Cancer 64:98–103, 1989.
29. Edge SB, *et al.* AJCC Staging Handbook, 7th Edition. Heidelberg, Springer, 2010, 30.
30. Bartlett DL: Gallbladder cancer. Semin Surg Oncol 19(2):145–155, 2000.
31. Yahanda AM: Hepatobiliary cancer. In The M.D. Anderson Surgical Oncology Book. Berger DH, Feig BV, Fuhrman GM (eds.). Houston, M.D.Anderson Cancer Center 194–223, 1995.
32. Todoroki T, *et al*: Outcomes of aggressive treatment of stage IV gallbladder cancer and predictors of survival. Hepatogastroenterology 46(28):2114–2121, 1999.
33. Chijiiwa K, *et al*: Role of surgery for gallbladder carcinoma with special reference to lymph node metastasis and stage using western and Japanese classification systems. World J Surg 24(10):1271–1276, 2000.
34. Muratore A, *et al*: Radical surgery for gallbladder cancer: a worthwhile operation? Eur J Surg Oncol 26(2):160–163, 2000.
35. Bartlett DL, *et al*: Long-term results after resection for gallbladder cancer. Implications for staging and management. Ann Surg 224(5):639–646, 1996.
36. Kurosaki I, *et al*: Long-term survival of patients with biliary tract cancers with lymph node involvement. J Hepatobiliary Pancreat Surg 6(4):399–404, 1999.
37. Orlofff JM, Robinson TG: Tumors of the gallbladder. In Gastroenterology. Bockus (ed.). Philadelphia, W.B. Saunders Company 3677–3698, 1985.
38. Uchiyama K, *et al*: Early carcinoma of the gallbladder accompanied by hemobilia: report of a case. Surg Today 28(7):763–767, 1998.
39. Firică TH, *et al*: Considerații asupra hemoragiilor cu origine în vezicula biliară Chirurgia 19:769–773, 1970.
40. Iida F, *et al*: Evaluation of imaging examination for hepatic invasion of carcinoma of the gallbladder and postoperative patient outcome. J Am Coll Surg 180(1): 72–76, 1995.
41. Ohtani T, *et al*: Spread of gallbladder carcinoma: CT evaluation with pathologic correlation. Abdom Imaging 21(3):195–201, 1996.
42. Frezza EE, Mezghebe H: Gallbladder carcinoma: a 28 year experience. Int Surg 82(3):295–300, 1997.
43. Fujita N, *et al*: Diagnosis of the depth of invasion of gallbladder carcinoma by EUS. Gastrointest Endosc 50(5):659–663, 1999.
44. Friess H, *et al*: Surveillance of pre-malignant disease of the pancreatico-biliary system. Baillieres Best Pract Res Clin Gastroenterol 15(2):285–300, 2001.
45. Yoshida T, *et al*: Laparoscopic cholecystectomy in the treatment of patients with gall bladder cancer. J Am Coll Surg 191(2):158–163, 2000.
46. Karwasra RK, *et al*: Implantation malignancy after laparoscopic cholecystectomy. Indian J Gastroenterol 20(1): 36, 2001.
47. Frauenschuh D, *et al*: How to proceed in patients with carcinoma detected after laparoscopic cholecystectomy. Langenbecks Arch Surg 385(8):495–500, 2000.
48. Nakagawa S, *et al*: Late-type recurrence at the port site of unexpected gallbladder carcinoma after a laparoscopic cholecystectomy: report of a case. Surg Today 30(9):853–855, 2000.
49. Suzuki K, *et al*: Long-term prognosis of gallbladder cancer diagnosed after laparoscopic cholecystectomy. Surg Endosc 14(8):712–716, 2000.
50. Sarli L, *et al*: Incidental gallbladder cancer at laparoscopy: a review of two cases. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech 9(6):414–417, 1999.
51. Sailer M, *et al*: Peritoneal seeding of gallbladder cancer after laparoscopic cholecystectomy. Surg Endosc 9(12): 1298–1300, 1995.
52. Copher JC, *et al*: Trocar-site metastasis following laparoscopic cholecystectomy for unsuspected carcinoma of the gallbladder. Case report and review of the literature. Surg Endosc 9(3):348–350, 1995.
53. Arnaud JP, *et al*: Primary carcinoma of the gallbladder – review of 143 cases. Hepatogastroenterology 42(6):811–815, 1995.
54. North JH, *et al*: Prognostic factors for adenocarcinoma of the gallbladder: an analysis of 162 cases. Am Surg 64(5):437–440, 1998.
55. Yamaguchi K, Tsuneyoshi M: Subclinical gallbladder carcinoma. Am J Surg 163:382–386, 1992.

56. Shirai Y, *et al*: Innaparent carcinoma of the gallbladder. An appraisal of a radical second operation after simple colecystectomy. Ann Surg 215:326–331, 1992.
57. Yamaguchi K, *et al*: Gallbladder carcinoma in the era of laparoscopic cholecystectomy. Arch Surg 131(9):981–984, 1996.
58. Wibbenmeyer LA, *et al*: Laparoscopic cholecystectomy can disseminate in situ carcinoma of the gallbladder. J Am Coll Surg 181(6):504–510, 1995.
59. Chijiiwa K, *et al*: Surgical treatment of patients with T2 gallbladder carcinoma invading the subserosal layer. J Am Coll Surg 192(5):600–607, 2001.
60. Ruckert JC, *et al*: Surgery for carcinoma of the gallbladder. Hepatogastroenterology 43(9):527–533, 1996.
61. Mondragon SR, *et al*: [Primary carcinoma of the gallbladder]. Rev Gastroenterol Mex 62(3):189–193, 1997.
62. Shimada H, *et al*: Appraisal of surgical resection of gallbladder cancer with special reference to lymph node dissection. Langenbecks Arch Surg 385(8):509–514. 2000.
63. Tsukada K, *et al*: Outcome of radical surgery for carcinoma of the gallbladder according to the TNM stage. Surgery 120(5):816–821, 1996.
64. Kosuge T, *et al*: Should the bile duct be preserved or removed in radical surgery for gallbladder cancer? Hepatogastroenterology 46(28):2133–2137, 1999.
65. Noie T, *et al*: Proposal on the extent of lymph node dissection for gallbladder carcinoma. Hepatogastroenterology 46(28):2122–2127, 1999.
66. Shirai Y, *et al*: Radical surgery for gallbladder carcinoma. Long term results. Ann Surg 216:565–568, 1992.
67. Schauer RJ, *et al*: Prognostic factors and long-term results after surgery for gallbladder carcinoma: a retrospective study of 127 patients. Langenbecks Arch Surg 386(2):110–117, 2001.
68. Fong Y, *et al*: Gallbladder cancer: comparison of patients presenting initially for definitive operation with those presenting after prior noncurative intervention. Ann Surg 232(4):557–569, 2000.
69. Azuma T, *et al*: Intraoperative evaluation of the depth of invasion of gallbladder cancer. Am J Surg 178(5):381–384, 1999.
70. Nakamura S, *et al*: Outcome of extensive surgery for TNM stage IV carcinoma of the gallbladder. Hepatogastroenterology 46(28):2138–2143, 1999.
71. Paquet KJ: Appraisal of surgical resection of gallbladder carcinoma with special reference to hepatic resection. J Hepatobiliary Pancreat Surg 5(2):200–206, 1998.
72. Breadwell TA, Hardin W.J.: Primary carcinoma of the gallbladder. The role of adjunctive therapy in its treatment. Am J Surg 34:703–706, 1976.
73. Kaneoka Y, *et al*: Intraportal stent placement combined with right portal vein embolization against advanced gallbladder carcinoma. Surg Today 28(8):862–865, 1998.
74. Lai DT, *et al*: Induction chemotherapy via hepatic artery for gallbladder carcinoma. Eur J Surg Oncol 21(6):690–691, 1995.
75. Vij JC, *et al*: Endoscopic biliary endoprosthesis for palliation of gallbladder carcinoma. Gastrointest Endosc 43(2 Pt 1):121–123, 1996.
76. Uno T, *et al*: Primary carcinoma of the gallbladder: role of external beam radiation therapy in patients with locally advanced tumor. Strahlenther Onkol 172(9): 496–500, 1996.
77. Koshenkov VP, *et al*: Predictors of incidental gallbladder cancer in patients undergoing cholecystectomy for benign gallbladder disease. J Surg Oncol 2012 Aug 6. doi: 10.1002/jso.23239. [Epub ahead of print].

Capitolul 9
PATOLOGIA CHIRURGICALĂ A SPLINEI

MIHAI RADU DIACONESCU, SMARANDA DIACONESCU

Multitudinea țesuturilor componente și complexitatea funcțiilor splinei – viscer cu o importanță deosebită în economia organismului uman – constituie un suport morfo-funcțional generos pentru dezvoltarea unei patologii abundente și variate atât la nivelul acestui organ cât și sistemice, al cărei diagnostic și terapeutică sunt în permanentă actualitate [1–7]. Fără îndoială numeroase elemente de structură și biologie moleculară, fiziologie normală și patologică, imunologie, microcirculație sau activitate endocrină sunt încă necunoscute întărind „misterul" atribuit acestui viscer de către Galen, care stimulează însă eforturile depuse pentru descifrarea lor (fig. 1). Diagnosticul și mai ales managementul multidisciplinar al splenopatiilor este, de asemenea, într-o permanentă evoluție reunind eforturile multidisciplinare ale hematologilor, morfologilor și chirurgilor. Aceștia din urmă, desprinși de dogma caracterului inofensiv al splenectomiei, înregistrează progrese continui atât în formularea unor indicații riguros adaptate diferitelor entități patologice cât și prin diversificarea procedurilor tehnice odată cu introducerea splenectomiei parțiale sau a metodelor laparoscopice și robotice. Totodată, în special în leziunile traumatice, este acreditat tot mai pregnant conceptul managementului nonoperator.

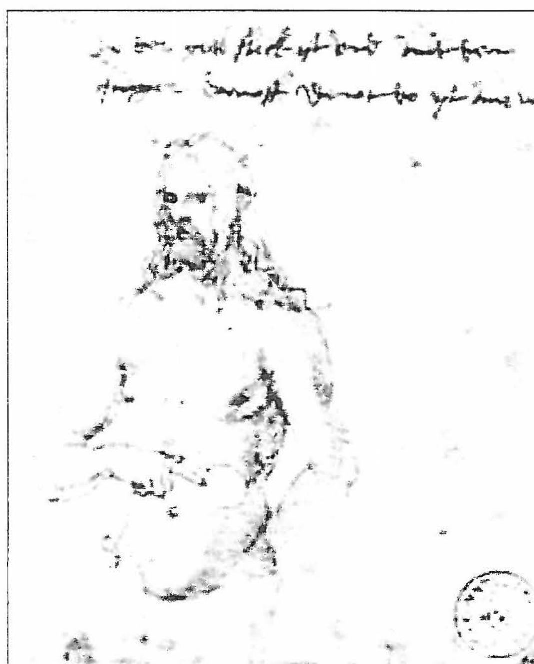


Figura 1. Albrecht Dürer (1471–1528) indicându-și zona dureroasă de la nivelul splinei

EMBRIOLOGIE

Datele embriologice apar utile atât pentru înțelegerea anomaliilor congenitale ale splinei, cât și pentru cunoașterea distribuției vasculare segmentare, necesare în practicarea exerezelor parțiale sau a embolizărilor. Țesutul splenic fetal se dezvoltă începând cu a 5-a săptămână de gestație când în mezogastrul dorsal, prin proliferarea mezenchimului și a epiteliului celomic înconjurător, apare mugurele (primordiul) splenic care inițial este fragmentat dar ulterior fuzionează într-un organ compact.

ANATOMIE

Splina este situată în hipocondrul stâng între fundusul gastric și hemidiafragmul stâng, axul său stâng fiind dispus de-a lungul coastei a X-a. Hilul splenic este situat în unghiul dintre stomac și

rinichi fiind în contact cu coada pancreasului. Fața viscerală concavă este în raport cu aceste viscere iar polul inferior nu depășește linia mediană. Artera splenică provine din trunchiul celiac având un traiect tortuous pe marginea superioară a pancreasului și se divide într-un ram superior și unul inferior care la rândul lor se subdivid în 4–5 ramuri. Vasele scurte și ramurile arterei gastroepiploice stângi sunt situate între foițele ligamentului gastrosplenic. Vena splenică este alcătuită din câteva tributare care părăsesc hilul și se situează retropancreatic înainte de a se uni cu vena mezenterică inferioară formând porta. Drenajul limfatic este asigurat de vase eferente din pulpa albă care merg împreună cu arteriolele și se varsă în ganglionii hilului care la rândul lor drenează în ganglionii retropancreatici și mai departe în cei celiaci. Fibrele nervoase simpatice provin din plexul celiac și inervează ramurile arteriale splenice [1, 5, 9].

HISTOLOGIE

Splina este constituită din două compartimente separate de o zona marginală: pulpa roșie, localizată central, alcătuită din plexuri bogate în sinusuri venoase și pulpa albă, făcută din limfocite T și B.

FIZIOLOGIE

Funcțiile splenice descoperite succesiv cu ocazia studiului patologiei și chirurgiei acestui organ și-au demonstrat importanța conducând în prezent către conceptul terapeutic conservator acreditat în numeroase condiții splenice și în special în traumatisme:

– funcția imunitară: splina procesează anticorpii străini și totodată este sediul principal al producerii imunoglobulinelor M; de asemenea, are un conținut bogat în celule limfoide, limfocite B și T care se fixează cu anticorpi specifici pe macrofage și leucocite stimulând fagocitoza nespecifică și efectul bactericid al acestora;

– funcția de filtrare: în sinusurile și cordoanele splenice macrofagele capturează materialul celular și noncelular din sânge și plasmă determinând îndepărtarea eritrocitelor și plachetelor „epuizate"; de asemenea, fierul rezultat din degradarea hemoglobinei din globulele roșii este transferat în măduvă unde participă la producția unor noi hematii;

– funcția de extragere („pitting") a incluziilor particulare și resturilor nucleare din hematii care astfel „curățate" sunt retrimise în circulație;

– funcția de rezervor: splina poate conține până la 8% din masa eritrocitară, procent care crește semnificativ în splenomegaliile voluminoase și depozitează până la 30% din numărul total de plachete; proporția se modifică în anumite afecțiuni ca hipertensiunea portală în care splina reține până la 90% din trombocite;

– citopoieza care începe în luna a 4-a a vieții intrauterine; de asemenea provocarea antigenică stimulează pulpa albă determinând proliferarea celulelor T și B că și a macrofagelor;

– funcția endocrină inhibitorie asupra tiroidei, suprarenalelor și gonadelor, glande aflate sub control hipofizar; de asemenea, produce hormonul splenic inhibitor și cel glicolitic ca și spleninele A și B sau trombocitopenul [10, 11].

DIAGNOSTIC. EXAMINARE CLINICĂ

Splina cu topografie și dimensiuni normale este rareori accesibilă palpării abdominale efectuate bimanual sau prin metoda Middleton. Percuția obiectivează însă o zona de matitate orientată oblic determinată de poziția ei în spatele și paralel cu coasta a 10-a pe linia medioaxilară pe o lungime de circa 12 cm și respectiv pe o lățime de 7 cm întinsă între coastele a 9-a și a 11-a. Cea mai frecventă manifestare în cazul unei suferințe splenice este splenomegalia însoțită sau nu de disconfort sau dureri în hipocondrul și baza hemitoracelui stâng sau intercostale, dispnee, fenomene dispeptice și tulburări de tranzit. La inspecție se poate constata rareori asimetria sau bombarea regiunii. Splina mărită nu este fermă sau dureroasă decât în procesele infecțioase, infarctul splenic și mai ales în traumatismele cu hematom subcapsular sau hemoperitoneu [8, 12, 13].

Clasificarea Hacket împarte splenomegaliile în cinci grade:

- Gradul I: splină nepalpabilă chiar și în inspir profund;
- Gradul II: splină palpabilă la rebordul costal în inspir profund;
- Gradul III: splină palpabilă ce depășește jumătatea distanței dintre rebordul costal și orizon-

tala care trece prin ombilic fără a depăşi însă această orizontală;

- Gradul IV: splină palpabilă dincolo de orizontală care trece prin ombilic fără a depăşi jumătatea dintre această linie şi simfiza pubiană;
- Gradul V: splină palpabilă depăşind reperul de mai sus [14, 15].

Examenul clinic nu trebuie redus doar la splină, numeroasele simptome asociate de regulă splenomegaliei obligă la o examinare clinică completă. Prezenţa febrei atrage atenţia asupra unui proces infecţios, icterul va semnala prezenţa unei suferinţe hepatice sau a căilor biliare. De asemenea existenţa unei anemii hemolitice, a unei diateze hemoragice sau limfadenopatii generalizate trebuie considerată într-un context clinic general. Analiza clinică trebuie completată de investigarea unui eventual hipersplenism asociat splenomegaliei, sindrom caracterizat prin prezenţa citopeniei pe una sau mai multe linii celulare, a celularităţii normale sau hiperplastice în măduvă şi a unui turnover crescut al celulelor afectate. Se adaugă semne de hipertensiune portală, trombocitopenie şi/sau leucopenie, reducerea duratei de viaţă a eritrocitelor şi anemie. De asemenea, coexistenţa unui sindrom de hipertensiune portală trebuie stabilită prin anamneză, prezenţa semnelor clinice şi a testelor anormale caracteristice disfuncţiei hepatice şi evidenţierea endoscopică a varicelor esofagiene. O hemogramă completă, evaluarea reticulocitelor şi testele de hemoliză vor determina tipul sindromului anemic asociat. În prezenţa unei limfadenopatii explorările vor trebui îndreptate către condiţiile care asociază ambele manifestări (leucemii, boală Hodgkin, limfom non-Hodgkin sau mononucleoză infecţioasă). O eventuală diateză hemoragică poate sugera o purpură trombocitopenică sau ciroză [14, 15].

Investigaţiile imagistice completează examenul clinic diferenţiind leziunile solide de cele chistice, apreciază extensia procesului patologic, stabilesc bilanţul înjuriilor în traumatisme, verifică existenţa şi importanţa unei morbidităţi asociate.

De asemenea, sub ghidaj imagistic se pot practica diverse proceduri diagnostice sau terapeutice [16, 17]. Introducerea ecografiei, CT, RMN şi a scintigrafiei au conferit examenelor radiologice doar un interes istoric (fig. 2).

Radiografiile abdominale pot totuşi arăta incidental lărgirea umbrei splenice sau calcificări (infarcte vechi, TBC, chiste hidatice) inclusiv ale arterelor splenice.



Figura 2. Radiografie gastrică: lacuna unui anevrism splenic rupt în stomac.

Ultrasonografia este investigaţia de primă linie diferenţiind splenomegalia de hipertrofiile organelor vecine, precizând caracterul chistic sau solid al acesteia, prezenta unui abces că şi existenţa patologiei asociate (hepatomegalie simplă, hipertensiune portală, ascită), (fig. 3). Sensibilitatea metodei în evidenţierea leziunilor splinei este apreciată la 98%.

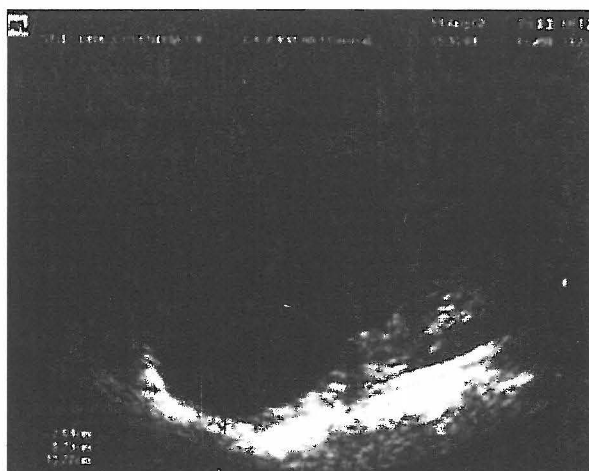


Figura 3. Ecografie: chist simplu renal.

CT oferă o vizualizare superioară mai ales la persoane obeze sau în prezenţa ascitei fiind cea mai recomandată metodă în patologia splenică, în special în traumatisme, obiectivând importanţa şi mai ales evoluţia leziunilor. Produce însă iradiere importantă şi are un cost ridicat (fig. 4).

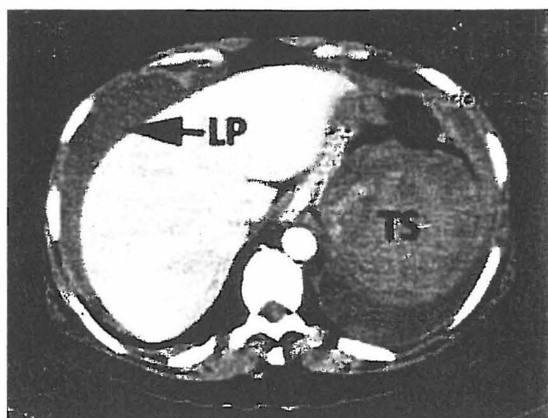


Figura 4. CT Traumatism splenic gr IV cu hemoperitoneu în cantitate medie.

RMN oferă date asemănătoare dar cu detalii tisulare adiționale. În afară costului de asemenea ridicat, investigația este consumatoare de timp.

Scintigrafia cu 99Tc-m indică localizarea și dimensiunile splinei normale și patologice că și prezența splinelor accesorii. Izotopul injectat și scanat cu o gamma-cameră poate stabili dacă splina este sediul semnificativ al distrugerii celulare. În anemia hemolitică eritrocitele patologice pot fi marcate cu ^{51}Cr, reinjectate și scanate demonstrându-se sechestrarea acestora la nivelul splinei, după cum marcarea plachetelor cu ^{111}In este utilă în estimarea eficacității splenectomiei la bolnavii cu trombocitopenie [14, 16, 17].

Angiografia obiectivează volumul tumoral și totodată prezența unor procese diverse ca șunturile arteriovenoase, anevrismele, trombozele sau torsiunile. În prezent procedura este folosită frecvent în embolizarea a 30–70% din parenchimul splenic reducând citopenia din hipersplenism, în sângerările posttraumatice ori că pretratament în exerezele pentru spline voluminoase (fig. 5).



Figura 5. Angiografie normală a arterei splenice. Iconografia realizată cu sprijinul prof. M. Beuran*, prof. St. Georgescu** și dr. D. Mihăilă***

PATOLOGIA SPLENICĂ DE INTERES CHIRURGICAL

ANOMALII CONGENITALE ȘI DOBÂNDITE ALE SPLINEI

Anomaliile de localizare se prezintă în forme congenitale – *splinele accesorii* sau dobândite – *splenozele* și, sub ambele forme, în *splinele ectopice* [1, 18, 19].

Splinele accesorii, unice sau multiple (splenunculii) sunt prezente la 10–30% din cazuri, în jumătate din acestea fiind localizate în hilul splenic iar în rest retropancreatic, în ligamentele splenice și marele epiploon. Neidentificarea acestor leziuni în timpul exerezelor splenice conduce la persistența bolii, în timp ce în traumatisme splenectomia totală pare să conserve o oarecare funcție imunologică (fig. 6, 7).

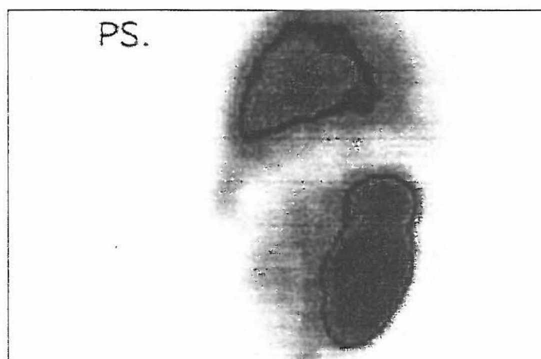


Figura 6. Spline accesorii: imagine scintigrafică.

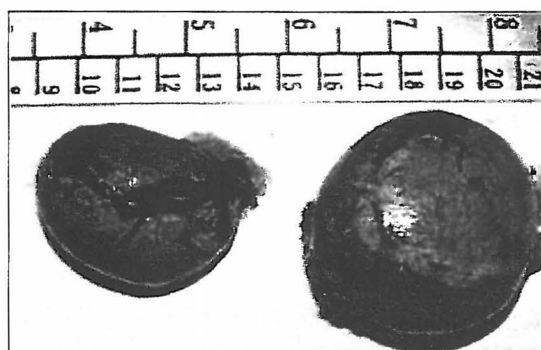


Figura 7. Spline accesorii: piese operatorii.

Splenozele reprezintă o autotransplantare a țesutului splenic consecutivă rupturilor traumatice ale acestui organ. În general, implantele sunt numeroase, localizate în cavitatea peritoneală și pelvis putând dezvolta și localizări extraabdominale. Ele nu au o semnificație clinică deosebită fiind desco-

perite incidental intraoperator sau necropsic. Pot simula splinele accesorii, endometrioza, hemangioamele sau leziunile metastatice. Implantele pot căpătă în timp abilități funcționale dar determina şi recidive [20].

Splina ectopică (splenoptoza, wandering spleen) este definită prin anomalii de locație şi mobilitate ale organului produse congenital prin defecte de dezvoltare şi fuziune ale mezogastrului posterior cu absența sau laxitatea ligamentelor de susținere. Formele dobândite par favorizate de sarcină, diverse splenomegalii, stări consumptive sau ascită. Cazurile pot apară la orice vârstă şi ambele sexe, mai frecvent la copii şi femei în perioada gestională. Clinic, splenoptoza poate fi asimptomatică sau cu dureri abdominale şi fenomene dispeptice nespecifice cronice sau intermitente. De asemenea, în fosa iliacă stângă sau pelvin poate fi prezentă o formațiune nedureroasă, mobilă sau fixă, cu caractere deosebite de cele ale rinichiului, ovarului sau altor structurii intraabdominale. În cazurile complicate sunt sugestive colicile abdominale şi tulburările compresive dar mai ales simptomatologia din sindromul de torsiune care determină splenomegalie şi sechestrare splenică cu infarct şi necroză. În aceste cazuri apar fenomene de abdomen acut de tip ocluziv sau peritonitic. Imagistic este demonstrativă lipsa splinei din locația normală, US şi CT evidențiind imaginile caracteristice splinei localizate altundeva. Pot fi obiectivate şi prezența ascitei sau imaginea de „vârtej" din torsiunea pediculului splenic. Splenopexia deschisă sau minim invazivă este atitudinea de preferat mai ales în cazurile pediatrice atât în formele cronice cu laxitate ligamentală extremă cât şi în cele cu torsiunea pediculului fără consecințe ireversibile. Splenectomia este rezervată observațiilor acute cu infarct ori tromboză splenică, sau în situațiile când splenopexia este tehnic imposibilă [21–23].

Anomalii de dezvoltare. Fuziunea splenogonadală este o anomalie congenitală foarte rară care apare că o extensie a polului inferior splenic continuată cu un cordon fibrogrăsos conducând către structurile testiculare sau la ligamentul suspensor al ovarului dar şi ca una sau mai multe mase splenice ataşate la gonade. Este asociată cu alte malformații şi poate fi confundată cu leziunile gonadale inflamatorii sau maligne fiind diagnosticată intraoperator sau necropsic. Cordonul poate comprima viscerele abdominale determinând fenomene ocluzive. Diagnosticul imagistic al acestor leziuni trebuie precizat pentru a evita chirurgia nonecesară [24].

Fuziunea splenopancreatică constă în prezența unor incluzii de țesut splenic în coada pancreasului sau ectopii pancreatice în splină, rezultate din tulburări embriologice, ambele organe având o origine vecină în mezogastrul dorsal. Existența anomaliei poate furniza dificultăți în practicarea atât a splenectomiei cât şi a pancreatectomiei distale.

Anomaliile de formă sunt rare, splina fetală putând fi lobulată sau prezentând şanțuri şi despicături mai mult sau mai puțin adânci, structură care dispare după naştere sau persistă în viața adultă fără a avea însă vreo semnificație clinică. Lobulația (2–9 lobi) facilitează exerezele parțiale ale splinei [1, 18].

Anomaliile de număr: asplenia şi polisplenia apar în contextul unor malformații viscerale şi cardiovasculare congenitale complexe. Asplenia se asociază cu anomalii pulmonare, cadiovasculare şi hepatobiliare care nu depăşesc perioada copilăriei în timp ce polisplenia este consecința fuzionării defectuoase a mugurilor splenici în perioada embrionară rezultând prezența de numeroase mici spline în hipocondrul drept şi stâng [25, 26].

Anomaliile şi leziunile vasculare. Anevrismele arterei splenice (AAS) reprezintă, după aortă şi arterele iliace, cea de treia localizare a acestui tip de leziuni pe arterele abdominale. Între condițiile etiologice arterioscleroza este incriminată în majoritatea situațiilor, urmată de mal-formații şi de traume. Mai pot fi reținute unele afecțiuni sistemice – periarterita nodoasă, elastorexia – sau diverse infecții acute şi cronice – TBC, luesul, pancreatita cronică şi în sfârşit micozele. Displaziei peretelui vascular i se asociază de regulă o perturbare hemodinamică în raport cu creşterea fluxului arterial şi formarea de turbulențe. Macroscopic, leziunile îmbracă trei forme consacrate, fuziform, sacciform şi disecant, localizarea predilectă fiind pe segmentele convexe ale buclelor vasului, de obicei pe trunchiul acestuia şi mai rar pe ramuri (fig. 8). Microscopic trebuie deosebite AAS al căror perete este alcătuit din intimă îngroşată cu depozite conjunctiv hialine, medie înlocuită de țesut fibros şi adventice şi leziuni pseudoanevrismale compuse doar din intimă şi medie (fig. 9). Apariția sufuziunilor sanguine la o plagă endotelială care disociază media şi adventicea, pregăteşte ruptură AAS.

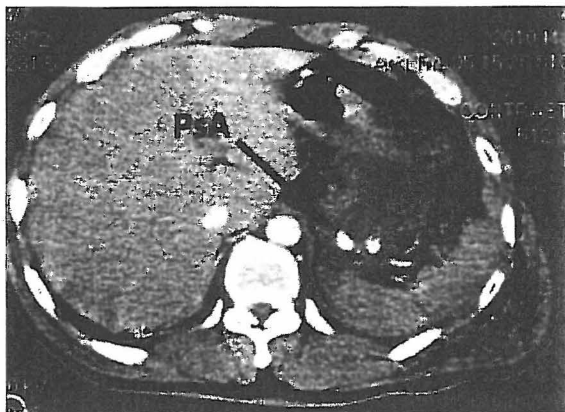


Figura 8. Extravazare pseudoanevrismală a substanței de contrast la nivelul arterei splenice.

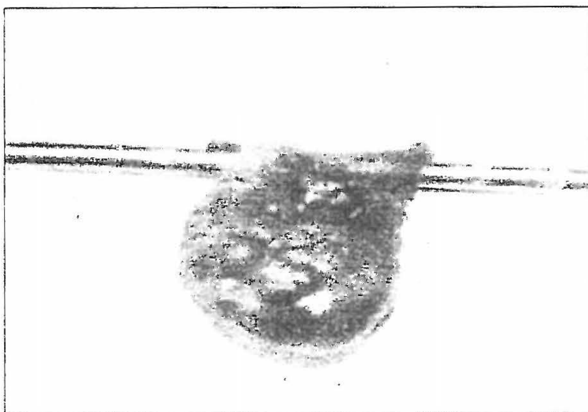


Figura 9. Anevrism sacciform al arterei splenice.

Puține indicii clinice pot sugera diagnosticul de AAS, semnele patognomonice – prezența masei pulsatile cu suflu sistolic sau calcificările radiologice în hipocondrul stâng – fiind rar semnalate. Descoperirea leziunii este deseori detectată de o complicație între care cea mai redutabilă este producerea rupturii cu inundație peritoneală.

Tratamentul trebuie diferențiat în funcție de formele clinice simple sau complicate, de topografia, etiologia, vârsta și tipul leziunii și includ excizii, ligaturi sau suturi ale AAS, cu sau fără splenectomie, prin abordare deschisă sau laparoscopică, la care se adaugă și tehnici noninvazive endovasculare – embolizări transcutanate utilizând spirale metalice, baloane detașabile sau bureți de gelatină ghidați prin CT [27–29]. Consecutiv acestor leziuni fistulele arteriovenoase sunt foarte rar menționate fiind provocate în special de hipertensiunea portală prehepatică, dar și după o splenomegalie care evoluează accelerat cu hemoragii digestive, diaree, ascită și insuficiență cardiacă cu flux sanguin dinamic.

Clinic prezintă un zgomot sistolic tipic localizat în hipocondrul drept. Posibilitățile terapeutice sunt similare [30].

STENOZELE ȘI OCLUZIILE ARTERELOR SPLENICE, TROMBOZELE ȘI INFARCTUL SPLENIC

Ocluziile și stenozele arterei splenice sunt condiții circulatorii splanhnice care produc obstacole parțiale sau totale ale fluxului vascular, instalate după traumatisme, poliarterită nodoasă și diverse vasculite, transplante de organe și mai ales fenomene tromboembolice. În evoluție aceste leziuni se pot recalibra spontan, pot fi compensate prin circulația colaterală sau pot produce infarcte. Pacienții pot fi asimptomatici sau pot prezenta dureri abdominale și subcostale difuze, nespecifice. Tratamentul se bazează pe medicația trombolitică, în leziunile constituite fiind preferate rezolvările endovasculare.

Trombozele și infarctul vaselor splenice rezultă din obstacole embolice secundare endocarditelor reumatice, valvulopatiilor mitrale sau întreruperilor circulatorii patologice, traumatice sau chirurgicale. Se adaugă emboliile consecutive sindroamelor din anemia cu celule falciforme și policitemia vera, că și din leucemia limfoidă sau mieloscleroză, toate datorite nutriției deficitare a unei spline cu un volum exagerat, incapabil să asigure un aport sanguin corespunzător cererii. Simptomatologia este în funcție de importantă vasului afectat și modul de instalare al leziunile asociate. În formele minore bolnavii acuză dureri de intensitate redusă, febra, reacție pleurală și leucocitoză [31, 32].

Leziunile inflamatorii. Abcesele splenice asistă în prezent la o incidență în creștere datorită numărului ridicat de pacienți imunocompromiși determinat prin abuzul de droguri, infecția HIV sau agresivitatea unor agenți terapeutici în leucemii. Leziunile sunt solitare sau multiple putând există și alte localizări septice în organism. Ele pot fi primitive dar în mod obișnuit sunt secundare unor însămânțări hematogene pornite de la un focar septic inițial: osteomielită, otită, endocardită, infecție pueperală, dar și febra tifoidă și cea paratifoidă. Se mai produc prin contiguitate de la o infecție de vecinătate: pancreatită necrotică, abces perinefretic, sau suprainfecția unor emboli, leziuni traumatice și ischemice etc. În jumătate din cazuri colecțiile sunt polimicrobiene asociind floră aerobă și/sau anaerobă, dar și diverse specii de micobacterii,

fungi ori protozoare. Simptomatologia este necaracteristică, bolnavii prezentând durere şi apărare în hipocondrul stâng, splenomegalie dureroasă, sindrom toxic (febră, frisoane, astenie, curbatură), fenomene dispeptice dar şi tuse, revărsat pleural şi dureri la nivelul umărului stâng în localizările superioare. Este prezentă leucocitoză iar hemoculturile sunt cel mai adesea pozitive. Ultrasonografia arată imagini mai mult sau mai puţin conturate hipoecogene şi neomogene, iar pe CT apar zone de densitate redusă cu un centru atenuat şi un contur sau chiar septuri evidente în cazurile mai vechi. În ambele pot apare bule de gaz. Tratamentul abceselor splenice include în mod obligatoriu administrarea de antibiotice cu spectru larg, mai puţin eficace când este folosită că unică terapie dar importantă pentru demersul diagnostic sau terapeutic ulterior. Drenajul percutanat este indicat în leziunile accesibile, uniloculare sau la bolnavii cu risc. Splenectomia clasică sau laparoscopică urmărind extirparea intactă a colecţiei dar şi îndepărtarea totală sau parţială a organului care o găzduieşte – deşi este grevată de o morbiditate şi mortalitate semnificativă – apare soluţia de preferat [33, 34].

Leziunile chistice neparazitare ale splinei sunt rar întâlnite (circa 1000 cazuri publicate), majoritatea fiind descoperite întâmplător. Clasificarea tradiţională în chisturi primare, congenitale – caracterizate de prezenţa unui strat epitelial sau mezotelial – şi chisturi secundare (pseudochisturi) posttraumatice, inflamatorii sau degenerative a fost înlocuită de o nouă taxonomie bazată pe caractere morfologice: originea congenitală fiind probată de învelişul endocistic derivat din mezoteliu, în timp ce trauma nu are nici un rol primar în patogeneză. Între formaţiunile primare (adevărate) se regăsesc *hemangioamele şi limfangioamele chistice* că şi *chisturile dermoide şi epidermoide*. Majoritatea acestor cazuri este asimptomatică sau cu manifestări clinice minore, necaracteristice: jenă, dureri locale sau fenomene compresive de mică intensitate ale organelor vecine, tulburări dispeptice şi uneori febră. Palparea tumorii în hipocondrul drept este rareori descrisă. Diagnosticul este de regulă întâmplător leziunea fiind descoperită ecografic (fig. 3). Puncţia în scop diagnostic şi eventual terapeutic este controversată. Evoluţia este staţionară sau lent progresivă cu rare complicaţii (infecţie, ruptură sau hemoragie intrachistică) fiind menţionate şi remisiuni spontane. De altfel, se recomandă observarea prelungită cu monitorizare ecografică a observaţiilor cu dimensiuni până la 5 cm. Tratamentul acestor leziuni a evoluat de la splenectomia totală către procedee ca exereza splenică parţială sau subtotală, cistectomia sau decapsularea, toate efectuate laparoscopic. Formaţiunilor descrise mai sus li se adaugă şi *pseudochisturile splenice*, leziuni secundare inflamaţiei, infarctelor şi în special traumatismelor, caracterizate prin prezenţa unui perete dens uneori calcificat, fără strat epitelial şi cu conţinut sanguinolent sau alcătuit din resturi necrotice [35, 36].

Chistul hidatic al splinei este cea mai des întâlnită cauză de chist splenic şi totodată reprezintă a treia localizare că frecvenţă a parazitozei. Doar 15% dintre larvele parazitare ingerate ajung după filtrul hepatic şi plămân în circulaţia generală şi, printre alte localizări, ajung şi în splină [1, 37–39]. Clinic, cel mai adesea chistul este descoperit accidental că o formaţiune palpabilă, de consistenţă elastică, renitentă sau fermă, mai mult sau mai puţin mobilă, în mod obişnuit asimptomatică sau însoţită de disconfort local. Se asociază fenomene dispeptice, constipaţie sau semne de iritaţie a hemidiafragmului stâng. Rareori poate debuta cu fenomene acute produse de supuraţie, ruptură cu şoc anafilactic sau fistulizare. Diagnosticul este sugerat de originea sau reşedinţa într-o zona endemică sau existenţa unei localizări anterioare, trebuind făcută diferenţierea de chisturile dermoide şi epidermoide, limfangioamele chistice, pseudochisturi splenice sau pancreatice migrate intrasplenic, abcese cronicizate sau hematoame solitare etc.

Diagnosticul imagistic furnizează imagini sugestive, unele patognomonice pentru aceste leziuni, legate de vechimea şi complicaţiile lor (fig. 10). Radiografia simplă evidenţiază splenomegalia, calcificările spontane în zona hipocondrului drept, deplasările organelor vecine şi ale diafragmului. Ultrasonografia este utilă pentru detectarea membranelor flotante, septurilor şi nisipului hidatic, prezenţa veziculelor fiice etc. CT demonstrează calcificările peretelui şi asocierea infecţiei, în timp ce RMN obiectivează unele defecte parietale şi pasajul conţinutului chistic prin acestea. Diagnosticul de laborator implică o asociere judicioasă a testului Elisa cu cele de imunofluorescenţă indirectă şi directă, imunoelectroforeză sau de identificare a antigenelor, conducând la un diagnostic exact în 90% din cazuri. Datorită potenţialului complicativ major al hidatidozei splenice, splenectomia totală prin abord deschis care înlătură în

bloc atât parazitul cât şi ţesuturile perichistice este considerată metoda standard de tratament a acestei parazitoze. La copii, datorită riscurilor de infecţie, au fost propuse tehnici conservatoare că exereză parţială, chistectomie, decopertarea chistului cu omentoplastie, drenaj intern sau extern. De asemenea, au fost practicate cu succes abordul laparoscopic, robotic sau tehnica PAIR: puncţie, aspiraţie, injectarea unui agent sclerozant şi reaspiraţie (fig. 11). Chemotherapia antihelmintică pre- şi postoperatorie cu preparate de benzimidazol (Albendazol), detensionează chistul, reduce riscul de şoc anafilactic şi recidivele [36–40].

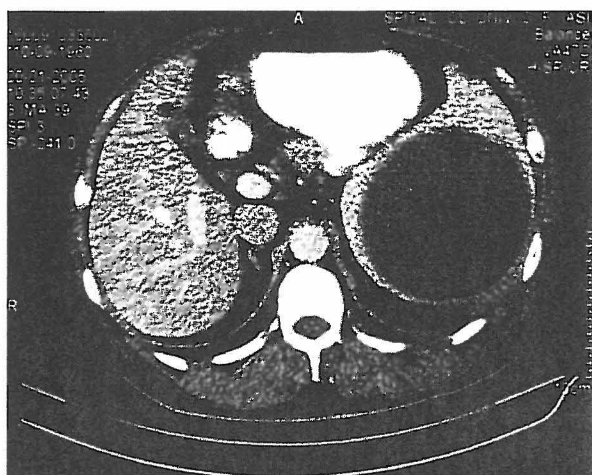


Figura 10. CT imagine de chist hidatic splenic.



Figura 11. Chist hidatic splenic abordat laparoscopic.

În ţările tropicale ruptura (uneori în formă ocultă) *splenomegaliei malarice*, din *schistosomiază* sau *kala-azar* este frecvent întâlnită, îndepărtarea splinei mărite de volum şi dureroase, trebuind fi practicată înaintea apariţiei unor complicaţii.

Traumatismele splinei. În pofida protecţiei asigurate de grilajul costal, splina rămâne cel mai interesat organ în traumatismele abdominale sau produse la baza hemitoracelui stâng. Hemoragia consecutivă leziunilor semnificative ale acestui viscer, considerată deseori în contextul unei patologii asociate, constituie elementul clinic, de risc şi prognostic principal considerat în diagnosticul şi managementul acestor condiţii. Splenectomia practicată de rutină în traumatismele a căror gravitate era stabilită doar pe criterii clinice, puncţia spălătură abdominală şi metode imagistice de valoare inegală, a fost reconsiderată în ultimele trei decade prin conceptul managementului nonoperator bazat pe monitorizarea strictă a cazurilor sau efectuarea unor gesturi minim invazive în vederea conservării splinei ori de câte ori aceasta este posibil [41, 42]. Modificarea spectaculoasă a pattern-ului terapeutic actual a fost posibilă datorită mai multor elemente:

– recunoaşterea multiplelor funcţii ale splinei, în special cea imună, modificând conceptul aristotelic de rol de „bastard al ficatului" al acestui viscer [10, 11];

– conştientizarea riscurilor infecţiilor fulminante postsplenectomie (OPSI – *overwhelming postsplenectomy infections*) [44, 45];

– progresele tehnice privind evaluarea şi extensia leziunilor splenice prin CT [46];

– achiziţiile noilor metode terapeutice minim invazive şi conservatoare [47, 48];

– de asemenea, s-au adăugat tentativele iniţiale, curajoase şi pline de succes ale tratamentului nonchirurgical în traumele splenice, chiar importante, ale copiilor.

Etiologie, mecanisme: majoritatea traumatismelor splenice (90%) sunt leziuni închise, plăgile fiind mai rare. Un sfert din leziuni în special la copii sunt asociate. Cel mai adesea contuziile splenice se produc prin accidente rutiere sau de sport, căderi accidentale sau agresiuni. Plăgile sunt determinate de arme albe şi de foc sau obiecte ascuţite. Se adaugă traumele produse în timpul sarcinii sau eforturilor de naştere, cele din rupturile spontane în special în cazurile însoţite de splenomegalia din patologia tumorală, infecţioasă, hematologică sau metabolică că şi cele iatrogene (chirurgia colonului, stomacului, pancreasului, rinichiului stâng ori în colonoscopii). Trebuie considerate şi rupturile „spontane" ale splinei normale (?) şi patologice [49]. Spectrul injuriilor din traumatismele splenice include fisuri sau lace-

rații capsulare, hematoame, dilacerări și contuzii, superficiale sau mai profunde producând fragmentări ale parenchimului sau leziuni vasculare, toate încadrate în scala de severitate formulată de *American Association for the Surgery of Trauma* [50–52]:

- Gradul I – Hematom subscapular < 10% din suprafață; dilacerare capsulară < 1 cm din adâncime.
- Gradul II – Hematom subcapsular 10–50% din suprafață, intraparenchimatos ∅ < 5 cm; dilacerare cu adâncime între 1–3 cm, cu sângerare activă, care nu interesează vasele trabeculare (fig. 12, 13).
- Gradul III – Hematom subcapsular > 50% din suprafață sau expansiv, hematom subcapsular rupt cu sângerare activă, intraparenchimatos ∅ > 5 cm.
- Gradul IV – Hematom intracapsular rupt cu sângerare activă; dilacerare care interesează vasele segmentare sau hilare care produce o devascularizare majoră > 25% din splină.
- Gradul V – Dilacerare cu splină complet smulsă; leziune vasculară în hil cu splină total devascularizată [48].



Figura 12. Lacerație splenică complexă.

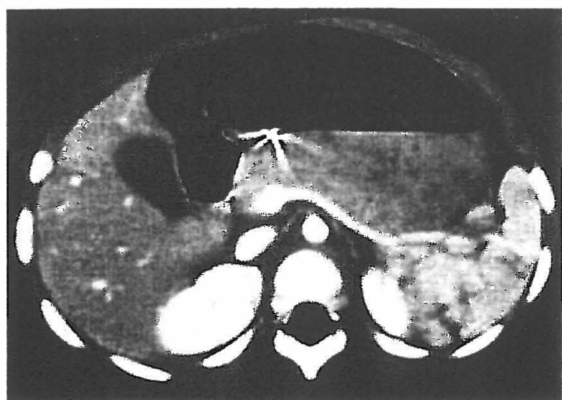


Figura 13. CT: ruptură splină Gr II.

Diagnostic. Anamnestic în toate traumatismelor situate în hipocondrul stâng, baza hemitoracelui sau flancul stâng trebuie luată în considerare o eventual contuzie splenică. De asemenea, o plagă penetrantă poate leza splina chiar dacă locul de intrare nu este în proximitatea acestui viscer. Pacienții acuză dureri de intensitate variabilă în aceleași teritorii dar și durere iradiată la nivelul umărului stâng (semnul lui Kehr). Apărarea musculară și semnele de iritație peritoneală localizate sau difuze, sunt cele mai semnificative constatări indicând o leziune abdominală, fără însă să fie specifice. Clinic se adaugă contuzia sau hematomul abdominal (semnul centurii de protecție) și durerea provocată dar și mobilitatea dată de fractură, matitatea deplasabilă în flancuri sau bombarea fundului de sac Douglas. Trebuie precizată prezența unui status mental alterat datorită unor leziuni neurologice, intoxicații sau în cazul unui bolnav intubat și sedat care nu poate relata datele anamnestice și simptomatologia. Vor fi totuși obținute condițiile medicale preexistente, comorbiditatea semnificativă, medicația anticoagulantă etc. De asemenea trebuie evaluate leziunile asociate, fracturile costale, de bazin sau coloană că și traumatismele craniocerebrale. Leziunile penetrante depind de traiectoria armei sau proiectilului utilizat. Monitorizarea bolnavului în dinamică privește elemente de severitate că statusul hemodinamic, hipotensiunea, tahicardia, oliguria, răcirea extremităților, toate instalându-se inițial sau după un interval liber. Trebuie menționate și rupturile lienale în doi timpi [49, 52].

Algoritmul investigațional al leziunilor parenchimatoase și vasculare din traumatismele splenice cuprinde sonografia focusată, FAST (Fast abdominal sonographic technique) și mai ales CT, standardul de aur pentru inventarierea inițială și în dinamică a acestei patologii, suprapunându-se fidel cu severitatea inventarului lezional intraoperator conform scalei gradingului CT [48, 49, 52] (fig. 14, 15). US poate examina inclusiv bolnavii instabili dar explorarea nu exclude formal o leziune splenică. Obiectiv se constată un „rîm" hipoecoic de lichid situat subcapsular sau intraperitoneal de regulă în spațiul hepatorenal. CT efectuate fără contrast pot oferi suficiente detalii pentru a stabili prezența și gradul acestor leziuni în special la copii dar nu pot documenta existența unei sângerării active.

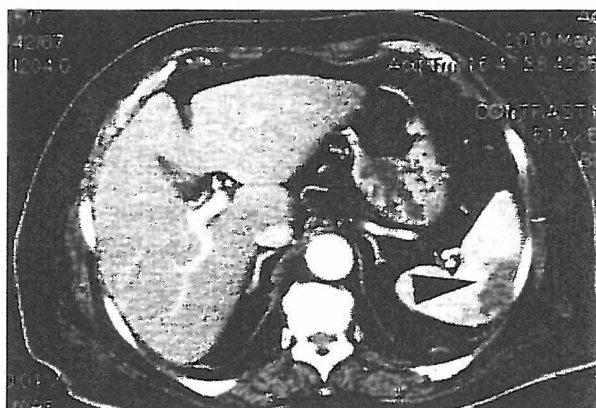


Figura 14. CT: Traumatism splenic de gradul II.

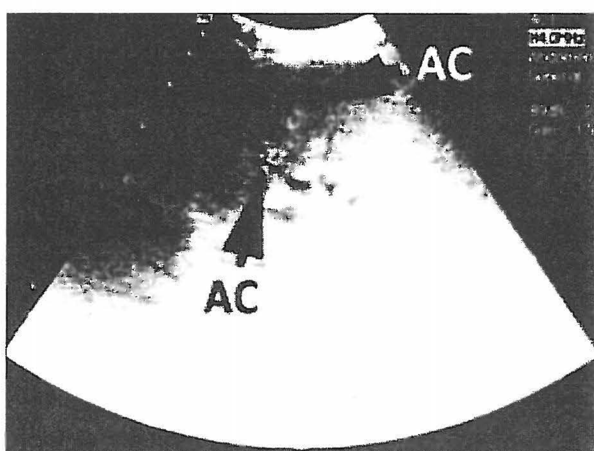


Figura 15. Ecografie:
dilacerare anterioare a marginilor splinei.

CT efectuate cu contrast oral sau IV obiectivează imagini în dinamică ale fazei arteriale, patognomonice pentru leziunile vasculare, lacerațiile dar și rupturile sau psedoanevrismele traumatice de diverse dimensiuni, colecțiile subcapsulare și perisplenice (inclusiv cele remanente), volumul acestora și efectul de masă, toate elemente decisive pentru stabilirea indicației terapeutice. Totuși există unele riscuri ale indicației inducând suferințe renale la vârstnici.

Puncția lavaj a cavității peritoneale a constituit de asemenea o procedură de mare acuratețe dar în prezent este preferată examinarea CT [46–48].

La bolnavi echilibrați laparoscopia poate constitui un examen diagnostic util și totodată poate fi extinsă la o procedură terapeutică.

Arteriografia selectivă celiacă poate confirma leziunile stabilite prin CT și permite embolizări ale arterei splenice proximale sau distale în observații bine alese [48, 50, 54].

RMN poate de asemenea furniza informații diagnostice suplimentare.

Examenele radiologice curente pot indică rupturi, ascensiuni sau imobilizări ale hemidiafragmului stâng, fracturi costale, deplasarea camerei gastrice cu aer, opacifieri difuze al hipocondrului stâng, prezența unor leziuni osoase asociate.

Tratamentul traumatismelor splenice este în prezent reconsiderat semnificativ, dogma splenectomiilor totale sistematice fiind preferată în majoritatea cazurilor de procedurile nonoperatorii și conservatoare prin care se obțin succese în continuă creștere cu morbiditate și mortalitate tot mai redusă [48, 51].

Indicația uneia sau altei metode rămâne individualizată în fiecare caz, decizia fiind cântărită de expertiza și logistica echipei care se ocupă de această cazuistică stabilită pe criterii stricte clinico-evolutive și inventarul lezional obiectiv bazat pe imagistică în special pe CT și US [48, 49, 51, 52] (fig. 12–15).

Tratamentul conservator constă în esență pe repaus la pat, limitarea aportului oral, dozări la 6–12 ore ale Ht și Hb și monitorizarea CT frecventă, repetată la 24–72 ore. Condițiile tratamentului conservator presupun în primul rând stabilitatea hemodinamică cu valori adecvate ale Hb, un necesar minim de transfuzii (< 4U), scală CT 1–2 și în unele situații chiar 3, absența apărării sau contracturii musculare, stare de conștiență convenabilă și vârstă < 55 ani. În cazul plăgilor penetrante se adaugă și absența eviscerațiilor și a orificiilor sângerânde multiple. Monitorizarea trebuie repetată frecvent pentru o perioadă durând între 2–3 până la 6–8 săptămâni [48]. În aceeași categorie a terapiei conservatorii este inclusă și angioembolizarea arterei splenice care poate fi practicată în leziuni distale și chiar hilare obiectivate pe CT chiar și în scăderi notabile ale Ht. Procedura pare să devină opțiunea terapeutică preferată, sigură și efectivă în leziunile traumatice lienale [53, 54]. Cu ajutorul unor mici dispozitive spiralate sau microtampoane, prin obturarea vaselor splenice proximale și mai puțin a celor distale, se obține reducerea presiunii perfuziei intrasplenice în amonte permițându-se dezvoltarea circulației colaterale și favorizarea cicatrizării. Această tehnică poate fi aplicată chiar în leziuni de gradul III sau IV dar și în extravazări vasculare active sau pseudoanevrisme obținând salva-rea anatomică și funcțională a splinei în procente depășind 80% din cazuri [50, 55].

Afecțiuni ale sistemului hematopoietic de indicație chirurgicală. Trei principale tulburări hematologice ale funcțiilor splinei – *anemiile hemolitice, purpura trombocitopenică autoimună și citopeniile*, constituie grupul de afecțiuni în care practicarea splenectomiei este benefică [4].

Anemia hemolitică autoimună (AHA) este o condiție rar întâlnită dar potențial letală, caracterizată prin disfuncții ale sistemului imunitar care produc autoanticorpi îndreptați împotriva eritrocitelor autologe normale. În funcție de temperatura la care acești autoanticorpi își exercită efectele distructive, pot fi deosebite AHA cu autoanticorpi acționând la cald (maximum 37°C) întâlnite în majoritatea observațiilor idiopatice și respectiv AHA cu autoanticorpi acționând la rece (hemoglobinuria paroxistică), secundare de regulă afecțiunilor autoimune sistemice, limfoamelor non-Hodgkiniene, diverselor infecții sau apărute după transplante de organe. Diagnosticul se bazează pe evidențierea anemiei normocrome și a semnelor de hemoliză cu reticulocitoză că și a bilirubinemiei indirecte crescute. Confirmarea paraclinică este furnizată de testul Coombs, test înalt sensibil și relativ specific în care o mostră din sângele pacientului este pusă în contact cu anticorpi de tip IgM și IgG. Tratamentul trebuie diferențiat în funcție de tipul afecțiunii. Astfel, AHA cu anticorpi la cald beneficiază de administrarea de corticosteroizi ca terapie de prima intenție și care oferă un răspuns pozitiv în majoritatea cazurilor obținându-se remisiuni prelungite fără medicație sau cu doze reduse. Câteodată sunt semnalate totuși recidive care impun folosirea unei terapii de menținere.

De asemenea, produsul Rituximab, un anticorp hibrid monoclonal nou introdus, oferă rezultate promițătoare în cazurile cu intoleranță sau refractare la corticoterapie. Splenectomia este un tratament de a două linie indicat de lipsa de răspuns sau necesitatea unor doze crescânde de preparate medicamentoase pentru a controla afecțiunii, operația fiind eficace în circa 80% din cazuri de AHA cu anticorpi la cald. Eșecurile intervenției pot fi corectate cu medicație imunosupresoare. AHA cu anticorpi la rece nu răspunde la steroidoterapie, circumstanță în care același Rituximab se dovedește cea mai bună alternativă [56, 57].

Microsferocitoza ereditară (icterul hemolitic congenital, boala Minkovski-Chauffard) este cea mai frecventă formă de anemie hemolitică moștenită, fiind transmisă autosomal dominant datorită unor defecte ale proteinelor constituente ale membranei eritrocitare. Afecțiunea este caracterizată prin prezența în sângele periferic a unor hematii deformate (sferocite) cu o fragilitate osmotică ridicată și o semiviață redusă care vor fi fagocitate de macrofagele splenice rezultând hemoliză cronică și o incidență crescută a litiazei biliare consecutive (fig. 16). Sferocitoza ereditară poate debuta în prima copilărie, alteori manifestându-se și mai târziu, pacienții prezentând o triadă clasică alcătuită din anemie, (sub)icter și splenomegalie, toate de intensitate medie și cu caracter intermitent. Asocierea celor trei manifestări în perioada neonatală impune investigații pentru depistarea unei eventuale hemopatii congenitale. Anemia este în general moderată dar poate deveni persistență și atinge valori extreme (1,5 × 106/ml), datorită câteodată unui episod viral sau unei sarcini. (Sub)icterul apare consecutiv lipsei de conjugare a bilirubinei circulante care este fixată pe proteine și eliminată în sânge și urină. Excreția complexului bilirubinic astfel rezultat favorizează formarea calculilor pigmentari prezenți în 50% din cazuri. Splenomegalia constatată la 80–90% din bolnavi, are un volum variabil și poate fi asociată cu un ficat palpabil. Prezența ei izolată nu constituie o indicație de splenectomie (fig. 17).

Formele grave de boală caracterizate printr-o morbiditate deosebită, conduc la întârzierea dezvoltării fizice și maturării sexuale, complicații legate de litiaza biliară, hematopoieza extramedulară, apariția gutei și a ulcerațiilor tegumentare. Paraclinic, reducerea numărului de hematii este variabilă putând atinge valori extreme iar marcarea cu ^{51}Cr obiectivează severitatea distrugerii acestora. Frotiul sanguin evidențiază în 5–10% din cazuri prezența sferocitelor și apariția reticulocitelor (eritrocite mature). Uneori, pentru a clarifica natura ereditară a bolii, este necesară analiza genetică sau cea a proteinelor membranei eritrocitare. Majoritatea cazurilor cu forme moderate sau grave de boală beneficiază de splenectomie care asigură controlul afecțiunii și permite cura colelitiazei coexistente. Intervenția trebuie cât mai mult temporizată la copii, vârsta de 6 ani fiind limita inferioară absolută. În prezent sunt recomandate atât splenectomia totală cât și exerezele subtotale practicate prin abord deschis sau laparoscopic sau embolizarea parțială, ultimele conservând funcția imună a organului [58, 59].



Figura 16. Microferocitoză ereditară frotiu sanguin.

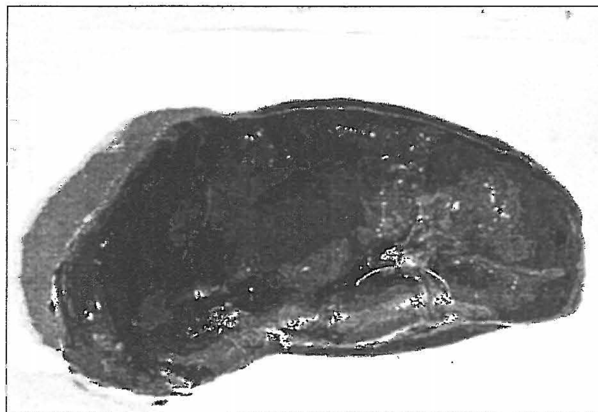


Figura 17. Microsferocitoză piesă operatorie.

Talasemiile constituie un grup heterogen de anemii hemolitice autoimune ereditare, caracterizat prin anomalii în sinteză canalelor β ale hemoglobinei, determinând producerea unor fenotipuri diverse. Sunt astfel descrise forme minore, practic asimptomatice sau forme intermediare, instalate tardiv cu anemie moderată, hematopoiează medulară şi extramedulară şi complicaţii osoase, depozite de ţesut eritropoietic în splină, ficat şi ganglioni, modificări faciale caracteristice (facies orizontal sau mongoloid), colelitiază, ulceraţii ale membrelor inferioare şi predispoziţii la tromboze. În formele majore (anemia Cooley) se adaugă în primii doi ani de viaţă întârziere în dezvoltarea şi măturarea sexuală, diabet zaharat, disfuncţii endocrine, miocardopatie dilatativă, ciroză hepatică şi splenomegalie importantă, anemie severă şi icter moderat. Afecţiunea are o distribuţie geografică preferenţială în bazinul mediteranean. Diagnosticul este bazat pe examenul hematologic şi testele genetice moleculare Frotiul sanguin confirmă anemia hipocromă monocitară severă (Hb = 5–6 g%), reticuloza semnificativă, creşterea bilirubinei neconjugate şi sideremie mult crescută. În ţările dezvoltate tratamentul formelor majore presupune transfuzii la intervale regulate menţinând o Hb convenabilă > 10 g/Dl, administrarea de chelatori de fier, prevenirea şi managementul complicaţiilor. Splenectomia este indicată în cazurile cu deficit important de creştere şi dezvoltare, (hepato)splenomegalii masive (∅ mare > 20 cm), hipersplenism manifest, anemie/pancitopenie progresivă, dezvoltarea anticorpilor hemolitici după transfuzii sau dependenţa de acestea, imposibilitatea administrării de agenţi chelatori, infecţii sau sângerări repetate. Litiaza biliară prezenţa în 25% din cazuri trebuie tratată concomitent. Efectele splenectomiei sunt benefice deşi standardul de aur al afecţiunii este reprezentat de transplantul de măduvă. accesibil din păcate în puţine cazuri [60, 61].

Purpura trombocitopenică autoimună (boală Werlhof) este o hemopatie autoimună în care anticorpi specifici aflaţi în proteinele membranare de pe suprafaţa trombocitelor determină distrugerea izolată, accelerată şi continuă a acestora în sistemul reticuloeritrocitar şi splină, în condiţiile unei măduve osoase nemodificate şi în absenţa oricărei alte cauze asociate cu scăderea acestor celule. Se deosebesc forme acute, descrise în special la copii, consecutive unor infecţii şi cu rezoluţie spontană în câteva luni. Majoritatea observaţiilor apar înainte de 5 ani, au o distribuţie egală între sexe şi forme atât acute cât şi cronice întâlnite ulterior şi la adult. Clinic, la nivelul tegumentelor şi mucoaselor se constată prezenţa peteşiilor, leziuni punctiforme rezultate din spargerea vaselor capilare sau permeabilitatea crescută a arteriolelor şi venulelor că şi a echimozelor, leziuni purpurice extensive spontane sau produse de sângele răspândit după microtraumatisme sau compresiuni. Se adaugă purpura cauzată de confluenţa peteşiilor. Pacienţii prezintă, de asemenea, tendinţă la epistaxis, hemoragii mucoase gingivale, gastrointestinale, vaginale, hematurii, hemartroze că şi sângerări prelungiri ale plăgilor (inclusiv operatorii).

Splina este în general de dimensiuni normale, o splenomegalie moderată fiind constatată doar în

2–4% din observații (fig. 18, 19). Examenele de laborator indică un timp de sângerare prelungit şi scăderea numărului de trombocite sub 50 000/mmc. Anticorpii antiplachetari sunt crescuţi la 85% din cazuri. În cazul unor distrugeri plachetare severe se constată creşterea compensatoare a megacariocitelor şi apariţia de megacarioblaşti în măduva osoasă. Marcarea cu ^{51}Cr obiectivează reducerea vieţii trombocitelor. Tratamentul este diferenţiat în funcţie de vârstă, varietatea clinică şi severitatea acestei diateze hemoragice. Administrare iniţială de corticosteroizi conduce la remisiuni stabile în 70–80% din observaţii. În cazul ineficacităţii sau recăderilor după corticoterapie se recomandă splenectomia, de preferat prin tehnici minim invazive care conduce la vindecări spectaculoase în majoritatea acestor bolnavi [62, 63]. *Purpura trombocitopenică trombotică* este o urgenţă hematologică rară a arterelor şi capilarelor caracterizată prin apariţia de episoade trombotice, scăderea numărului de plachete şi fragmentarea hematiilor. Se asociază cu absenţa ori depleţia factorului von Willebrand determinată de lipsa congenitală sau dobândită a enzimei ADAMTS-13 o metaloprotează care clivează mutimerii acestui factor în unităţi mai mici. Afecţiunea poate fi congenitală sau dobândită. Clinic în aproape toate cazurile se constată febră, purpură, anemie hemolitică şi prezenţa schistocitelor – globule roşii fragmentate, manifestări neurologice şi uremice. Bolnavii mai prezintă nivele crescute a LDH şi trombocitopenie severă. Coagulabilitatea crescută şi fluxul sanguin scăzut determină leziuni ischemice organice rapid progresive astfel că netratată boală are o evoluţie fatală. Managementul urgent şi agresiv comportă plasmafereză, administrare de plasmă congelată proaspătă, corticoizi şi preparate antiagregante. În cazurile refractare la terapie sau recidive se poate administra medicaţie imunosupresivă (vincristina, ciclofosfamida) sau se poate recurge, cu rezultate apreciate, la splenectomie [64].

Sindromul Felty este o complicaţie rară, severă şi cu evoluţie prelungită a artritei reumatoide seropozitive care se asociază cu splenomegalie şi granulcitopenie. Distrucţia articulară importantă, nodulii reumatoizi, limfoadenopatia, suferinţele hepatice, vasculitele, ulcerele tegumentare şi în special infecţiile bacteriene recurente care influenţează morbiditatea şi chiar mortalitatea acestui sindrom, completează tabloul clinic. O treime din cazuri prezintă limfocite „largi" în circulaţie şi măduva osoasă. Leucopenia din sindromul Felty poate fi tratată eficient cu droguri antireumatice tip metrotrexat, administrarea de factori stimulatori ai coloniilor de leucocite fiind de asemenea încurajatoare. Splenectomia conduce la o ameliorare promptă a neutropeniei dar rata infecţiilor scade în măsură mai mică [65].

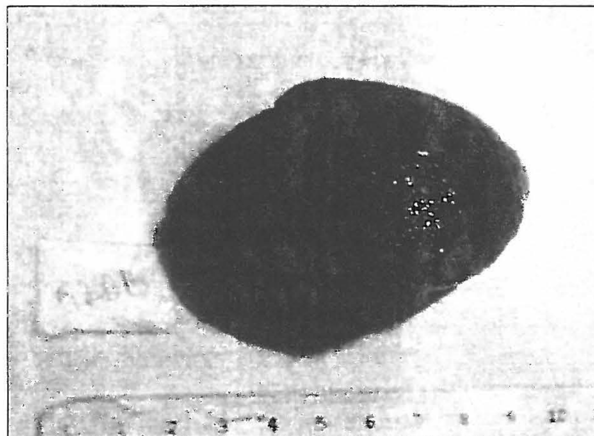


Figura 18. Purpura trombocitopenica idiopatică, piesă operatorie.

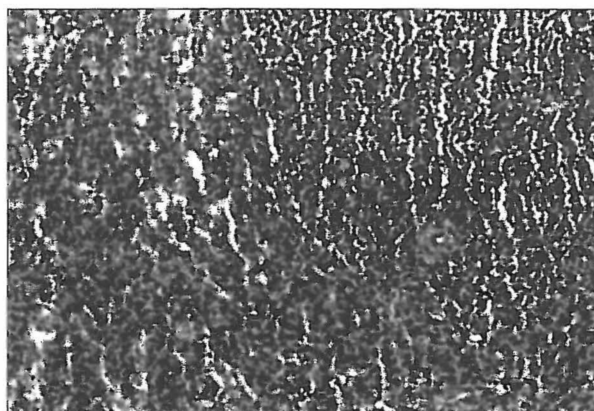


Figura 19. Aspect microscopic: pulpa albă şi roşie (HE ×100).

Splenectomia terapeutică a mai fost considerată în cazurile de *trombocitemie vera* cu trombopenie esenţială transformate în metaplazie limfoidă şi în cele cu mielofibroză cu metaplazie mieloida [66].

Boala Gaucher este consecinţa unei dezordini genetice cu transmitere autosomal recesivă produsă de deficitul unei enzime – β-glucocerebrozida – care determină acumularea lipidelor în sistemul reticulohistiocitar din splină, ficat, plămân, SNC şi

măduva osoasă. Afecțiunea are un caracter etnic fiind mai frecvent descrisă la populația de origine slavă și la evrei. Clinic se deosebesc trei tipuri de boală: prima cu spleno- și hepatomegalie, hipersplenism, malformații, infarcte și necroze osoase, culoare galben-brună a mâinilor și feței, celelalte două cu suferințe neurologice acute sau cronice. Diagnosticul se bazează pe evidențierea reducerii activității beta-glucocerebrozidei în limfocite și fibroblaști. Tratamentul de substituție enzimatică cu imigluceraza (compus enzimatic obținut prin tehnologie ADN recombinantă) conduce în câteva luni la ameliorarea semnificativă a tulburărilor hematologice, splenomegaliei și calității vieții dar doar după 3–4 ani și a manifestărilor osoase. Splenectomia – preferabil cea subtotală – reduce volumul uneori important al viscerului, prezervând totodată funcția imună este însă rar indicată. Recent s-a încercat cu succes terapia genică a acestei afecțiuni [67].

Boala Niemann-Pick este o condiție dismetabolică ereditară caracterizată prin acumularea excesivă de lipide (tezaurismoză) la nivelul sistemului reticulohistiocitar din splină, ficat, SNC și alte țesuturi și organe. Cele mai multe observații îmbracă o formă clinică severă cu oprire în dezvoltare, denutriție, hepatosplenomegalie, deteriorare rapidă și progresivă a funcțiilor motorii și psihice și deces în primii 2–3 ani de viață. Rarele cazuri întâlnite în adolescență sau la adulți tineri cu evoluție mai lentă și simptomatologie mai puțin agresivă supraviețuiesc mai mult și pot beneficia de splenectomie „de confort" sau pentru reducerea trombocitozei.

Leucemiile de interes chirurgical. Majoritatea hematologilor formulează rezerve explicite față de oportunitatea splenectomiei în diverse forme clinice de leucemie, atitudine dictată pe de o parte de efectul benefic al chimioterapiei, metodă aflată în continuă diversificare și progres în tratamentul acestor suferințe iar pe de altă datorită caracterului temporar, riscurilor, morbidității și mortalității uneori semnificative consecutive îndepărtării chirurgicale a splinei. Cu toate acestea exereza totală sau parțială a splinei este încă menționată ca gest terapeutic mai mult sau mai puțin paleativ legat de caracterele generale dar și de particularitățile anumitor sindroame leucemice. Astfel, splenectomia este considerată în prezența unor splenomegalii importante (> 10 cm sub rebordul costal) că și pentru combaterea efectelor mecanice ca disconfortul și chiar fenomenele dureroase, cele compresive sau riscul de ruptură.

Se adaugă observații în care leucemia nu răspunde, nu tolerează sau recidivează după chimioterapie, impune un ritm accelerat de transfuzii sau există posibilitatea că operația să amelioreze măcar temporar efectele constituționale de tipul cașexiei sau hipersplenismului consecutiv. În sfârșit operația poate fi indicată în rare cazuri de asociere a leucemiei cu sarcina, ruptura splinei patologice sau complicații ale litiazei biliare satelite și definitivează diagnosticul sub aspect histologic [68]. Cel mai frecvent splenectomia a fost indicată în *leucemia cu celule păroase*, afecțiune limfoproliferativă clonală a celulelor B caracterizată prin splenomegalie marcată și pancitopenie în care administrarea de analogi de purină – cladribrina – și pentostatinul reprezintă terapia de prima linie prin care se obțin remisiuni stabile în 70–80% din cazuri, preparatele respective fiind active și în recidive.

Splenectomia este încă recomandată în observații cu *splenomegalie și citopenie importantă* obținându-se rezultate favorabile în procente asemănătoare, care se mențin la 20 de luni [69].

Leucemia limfoidă cronică caracterizată prin proliferare clonală și acumularea excesivă în sânge, măduva osoasă, ganglioni și splină a limfocitelor mature este o varianta frecventă a neoplaziilor cu celule B, sensibilă la o lungă lista de chimioterapice între care bandamustina și rituximabul asigura supraviețuiri uneori prelungite în timp. Această leucoză poate beneficia de splenectomie, inclusiv de exereză subtotală, pentru combaterea promptă a activității leucemice necontrolate și a disconfortului exagerat produs de splenomegalie [70, 71].

Și în *leucemia granulocitară (mieloidă) cronică* sunt valabile aceleași indicații ale splenectomiei. De asemenea, deși nu asigura o prelungire a supraviețuirii, splenectomia a fost utilizată în *mielofibroza cu metaplazie mieloidă* realizând o paleație substanțială a disconfortului mecanic, fenomenelor dismetabolice, hipertensiunii portale și anemiei. Totuși procedura are o morbiditate importantă și o mortalitate de 9%.

Virtual eliminată de pe lista metodelor terapeutice utilizate în *leucemiile cronice*, splenectomia este încă utilizată sporadic, în cazuri bine selectate, fiind utilizate și tehnicile reductive, splenectomia parțială sau embolizările arterei splenice [72].

TUMORILE SPLENICE BENIGNE
ŞI MALIGNE

Hamartomul splenic (splenomul) este o leziune rară, nodulară cu caractere benigne, cel mai adesea asimptomatică sau descoperită incidental imagistic, intraoperator sau necropsic. Morfologic apare sub formă unor proliferări vasculare alcătuite din elemente dezorganizate ale pulpei roşii, prezenţa structurilor hematopoietice şi trabeculi fibroşi. Tumora nu are predilecţie pentru vreun sex şi apare la orice vârstă. Clinic, poate prezenţa anemie, trombocitopenie sau citopenie şi organomegalie variabilă. La copii se descriu infecţii recurente şi tulburări de dezvoltare. Ultrasonografia are aspectul unor formaţiuni omogene, hipervasculare, hipoecoice (fig. 20), CT etalează leziuni izo- sau hipodense, iar RMN relevă leziuni hipodense în imaginile T1 şi hiperdense, heterogene în imaginile T2.

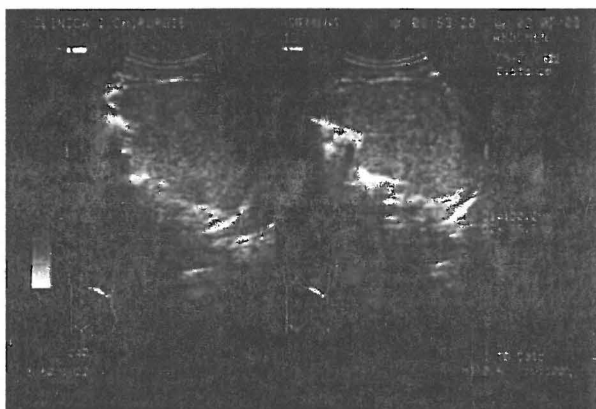


Figura 20. Hamartom splenic. Imagine ecografică.

Diagnosticul trebuie difererenţiat de alte tumori splenice benigne dar mai ales de cazurile maligne – limfoame sau metastaze – care nu pot fi precizate decât prin examinare histopatologică. Splenectomia, de preferat parţială, este indicată în cazurile voluminoase sau cu hipersplenism asociat dar mai ales în suspiciunile unor leziuni maligne [73] (fig. 21).

Au mai fost descrise *hemangioamele* tumori de asemenea vasculare având un aspect cavernos cu cavităţi contigui importante care se pot rupe spontan producând sângerări profuze dar şi cu risc de degenerare malignă, leziuni care odată diagnosticate impun splenectomia. *Limfangioamele* provin din vase limfatice dilatate care realizează noduli solitari sau o structura sistemică – limfangiomatoza – îmbrăcând aspecte capilare, chistice sau cavernoase, căpătând uneori un volum deosebit care deplasează organele vecine. Indicaţia chirurgicală este furnizată de dimensiunile leziunii, riscul de complicaţii sau posibilitatea transformării sarcomatoase.

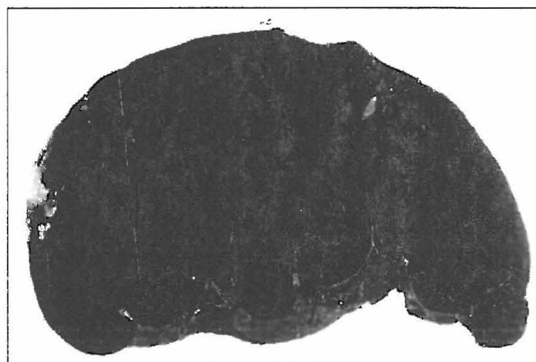


Figura 21. Hamartom splenic. Piesă operatorie.

În acelaşi grup de leziuni vasculare benigne sunt incluse *hemangiopericitoamele* sau *hemangioendotelioamele*, tumori rare, descrise la vârste tinere sub formă unor leziuni splenice solitare [74].

Angioamele cu celule litorale sunt tumori splenice vasculare provenite din sinusurile pulpei roşii având o structură caracteristică atât endotelială cât şi histiocitară. Prezintă splenomegalie constituită din noduli multipli, spongioşi sau chistici asociind stări febrile, anemie şi trombocitopenie.

În unele cazuri pot fi asociate cu alte neoplasme, splenectomia – eventual parţială – asigurând o rezolvare sigură [75].

Angiosarcoamele splenice sunt leziuni extreme de rare cu agresivitate deosebită şi prognostic sumbru, descrise mai mult la femei şi persoane în vârstă. Simptomatologia asociază dureri în hipocondrul stâng, astenie, diminuare ponderală, febră şi frecvent splenomegalie determinând rupturi cu hemoperitoneu. Mai prezintă anemie normocromă, trombocitopenie, pancitopenie şi coagulopatie sau microangiopatie hemolitică. Formaţiunea are dimensiuni mari, reuneşte zone nodulare multiple şi necroză, hemoragii active cu un aspect heterogen incluzând structuri papilare, epitelioide şi sarcomatoase. Deseori sunt prezente metastaze. Microscopic, tumora este alcătuită din celule endoteliale, falciforme, poligonale sau rotunde cu figuri mitotice, multinucleare, bizare. Tratamentul include în majoritatea cazurilor splenectomia completată de radioterapie şi chimioterapie permiţând în unele cazuri supravieţuiri până la trei ani. *Pseudotumorile inflamatorii splenice* sunt constituite din

celule falciforme amestecate cu elemente inflamatorii, plasmocite şi limfocite. Unele din aceste leziuni sunt asociate cu infecţiile (virusul Epstein-Barr) şi procesele reparatorii iar altele pot fi neoplastice capabile de recidive sau metastaze. În general formaţiunile sunt asimptomatice sau au acuze nespecifice, pot atinge dimensiuni mari, sunt încapsulate şi au o consistentă fermă putând fi facil enucleate sau supuse unor exereze. Se mai adaugă *fibroamele, lipoamele, angiolipoame* toate cu posibilitatea de degenerescenţă sarcomatoasă [76].

Sarcoamele Kaposi sunt neoplazii multicentrice de origine conjunctivo-vasculară legate de infecţiile cu HIV, citomegalovirus şi papilomavirus. Apar că zone infiltrate, ulceraţii sau noduli localizaţi pe tegumente, mucoase dar şi în viscere – intestin subţire, ficat şi splină, ultimele cu extensii peritoneale şi ascită. Cazurile splenice sunt excepţional menţionate şi, în afară preparatelor antiretrovirale, pot fi tratate prin radio- şi chimioterapie. Complicaţiile hemoragice ale localizărilor splenice ale acestui sarcom pot recurge la splenectomie [77]. Splina constituie rareori un sediu al *leziunilor metastatice*, acestea fiind de regulă componente ale bolii diseminate. Localizările maligne secundare provin cel frecvent de la plămân, sân, ovar, colorectal şi melanoame. Raritatea acestor determinări a fost speculată prin accesul dificil al embolilor tumorali datorită unghiului arterei splenice şi datorită absenţei limfaticelor eferente dar şi prin concentraţia bogată a ţesutului limfoid cu acţiune antitumorală efectivă. Manifestările clinice sunt sărace, nespecifice şi apar târziu în evoluţie, rareori fiind menţionate reacţii pleurale stângi sau chiar rupturi ale splinei. Splenectomia este rar indicată, procedurile minim invazive fiind preferate [78].

Limfoamele sunt cele mai frecvente malignităţi splenice fiind reprezentate atât de *limfoamele Hodgkiniene (boala Hodgkin)* cât şi de cele *non-Hodgkiniene*. În ultimele trei decade managementul acestor condiţii s-a modificat substanţial datorită în primul rând renunţării la laparotomia şi mai ales splenectomia în scop diagnostic şi de stadializare dar mai ales prin progresele obţinute prin radioterapie şi chimioterapie care asigură în prezent un număr important de vindecări sau supravieţuiri prelungite. În aceste circumstanţele locul actual al chirurgiei apare „în tranziţie”, cu indicaţii reduse ale splenectomiei atât diagnostice cât şi terapeutice.

Limfoamele non-Hodgkiniene (LNH) grupează un mare număr de varietăţi morfologice, clinice şi prognostice, în majoritatea lor având manifestări multiorganice, cu sau fără interesarea splinei care beneficiază de tratament medical şi mai rar de chirurgie. Astfel, în cazurile primare de LNH, entităţi rare care virtual par să nu existe, definite prin localizarea exclusivă la nivelul splinei şi ganglionilor hilari, autentificată de absenţa recidivelor la 6 luni, splenectomia poate asigura o cură stabilă. De asemenea, sunt raportate încă serii de splenectomii cu efecte semnificative asupra simptomelor subiective, disconfortului legat de splenomegalie şi corijarea hipersplenismului. Răspunsurile pozitive apar mai pregnant când intervenţia este practicată precoce înaintea unor splenomegalii importante, sau evoluţiei procesului citopenic amenitand prognosticul vital [8, 79, 80] (fig. 22, 23).

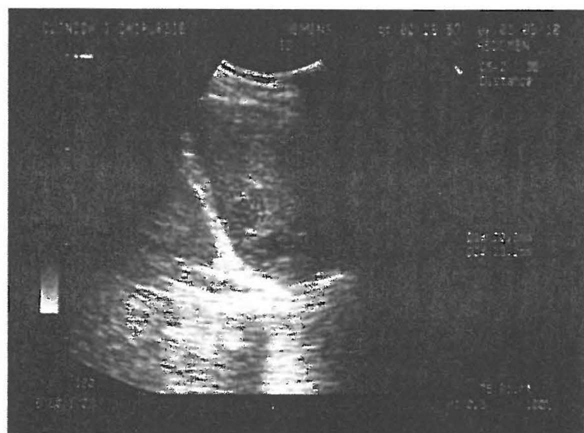


Figura 22. Ecografie: Splenomegalie cu aspect neomogen.

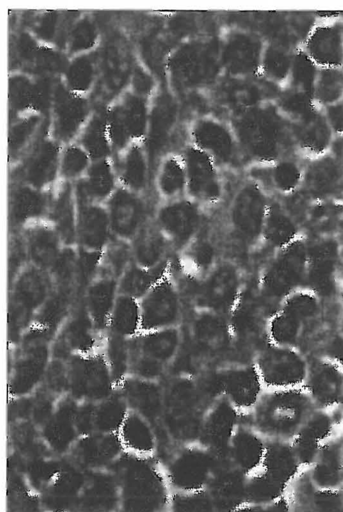


Figura 23. Limfom splenic non-Hodgkinian, aspect microscopic.

Splenectomia este o intervenție codificată cu indicații din ce în ce mai restrânse in majoritate fiind practicată total sau parțial pentru traumatisme de gradul III–V și boli hematologice, executată atât deschis cât și minim invaziv (laparoscopic și robotic). Indiferent de indicații, modul de abord, tehnica și tactica utilizată, timpii esențiali ai operației sunt în principiu aceiași, incluzând explorarea și bilanțul lezional, toaleta inițială peritoneală și eventuala adezioliză, asigurarea hemostazei definitive, mobilizarea organului, extragerea acestuia, controlul final al lojei și refacerea parietală. Prioritare sunt identificarea, disecția, ligatura și secțiunea elementelor vasculare principale – artera și vena splenică, vasele scurte ca și cele secundare de mai puțină importantă ale ligamentelor și peritoneului. Se adaugă disecția și diereza atașamentelor ligamentare și peritoneale care fixează și susțin organul: ligamentul gastrosplenic continuat superior cu ligamentul frenosplenic, respectiv ligamentul splenocolic și ligamentul splenorenal continuat cu peritoneul de pe față anterioară a peritoneului renal și în final completându-se superior joncțiunea cu ligamentul frenosplenic. Odată eliberat complet organul este extras prin manevre blânde, fără a fi traumatizat sau fragmentat, efectuându-se un control minuțios al hemostazei în lojă și o refacere parietală solidă, de obicei fără drenaj [1, 5, 8, 81]. Abordul deschis este în prezent redus la cazurile cu splenomegalie importantă (cu ∅ depășind 23–25 cm) sau traumatisme în care metodele conservatoare nu sunt indicate sau eșuează, unele leziuni tumorale și în circumstanțe de ordin tactic. Se formulează însă deosebiri în funcție de echilibrul hemodinamic al bolnavului. Astfel, în cazurile stabile, printr-o incizie convenabilă, se începe prin mobilizarea manuală și bascularea mediană a splinei atrasă către un plan mai superficial. Se deschide longitudinal reflexia laterală a peritoneului splenic cât mai sus eliberându-se polul superior și se secționează succesiv ligamentul splenocolic și cel splenorenal evidențiindu-se fața anterioară a rinichiului și a suprarenalei stângi. Prepararea vaselor principale splenice – artera și vena – în această ordine cu excepția malignităților – începe cu prima, identificată cu un traseu tortuos pe marginea superioară a pancreasului sau în spatele acestuia, aflată în spatele cozii și abordată prin ligamentul gastrosplenic. După ligatura asigurătoare a vasului se poate continua cu interceptarea arterelor scurte în sens ascendent prin disecarea lor boantă în mezoul gastrosplenic. În final este tratată vena splenică izolată de celelalte atașamente vasculare și fibroase. Ordinea ligaturii ultimelor două elemente vasculare poate fi inversată sau unele gesturi pot alterna. În situația unui echilibru instabil se începe cu asigurarea hemostazei în care după compresia digitală a pediculului splenic se pătrunde în loja retrosplenică și se identifică și leagă artera cât mai aproape de splină. În continuare se realizează interceptarea vaselor scurte în ligamentul gastrosplenic pus în ușoară tracțiune mediană a stomacului. Următorul gest poate fi fie ligatură venei lienale fie completarea eliberării ligamentelor splenocolice și splenorenale, incizia peritoneului posterior și eliberarea polului splenic superior [81, 82].

Laparoscopia diagnostică și mai ales cea terapeutică capătă un rol tot mai important în patologia splenică, exereza minim invazivă constituind standardul de aur pentru afecțiunile hematologice benigne și uneori chiar pentru cele maligne. Abordul laparoscopic anterior, lateral sau mixt, utilizează un număr variabil (3 până la 5) de trocare și, după timpii obișnuiți de explorare, toaletă și adezioliză se continuă cu secțiunea ligamentului splenocolic și gastrosplenic și eliberarea polului splenic inferior. Este incizat apoi peritoneul lateral al splinei finalizându-se și mobilizarea polului superior. Deschiderea ligamentului gastrosplenic permite disecția și prepararea separată a elementelor hilului splenic completată și pe versantul posterior, artera și vena fiind secționate și asigurate cu clipere, staplere etc. Urmează completarea secțiunii ligamentului gastrosplenic cu vasele scurte distale obținându-se eliberarea în întregime a splinei și extragerea acesteia după morcelare, fragmentele fiind introduse într-un recipient special sau prin lărgirea convenabilă a unei incizii folosite pentru un trocar. Avantajele sunt cele comune acestor tehnici cu reducerea duratei operatorii dar și a durerii, riscurilor postchirurgicale, spitalizării și în final a costurilor și rezultatelor [59, 84–86].

Splenectomia parțială are fie un caracter adaptat extirpării unor leziuni limitate fie un caracter reductiv în cazuri de parenchim voluminos și/sau funcție exagerată. Tehnica, efectuată pe cale deschisă sau laparoscopică scade semnificativ incidența infecțiilor severe că și a accidentelor trombotice postoperatorii, importantă mai ales în

cazurile infantile. O eventuală embolizare prealabilă poate diminua semnificativ pierderea sanguină în aceste exereze. Procedura se bazează pe tipul segmentar al vascularizației parenchimului splenic destinat unor teritorii anatomice bine definite. Pot fi astfel fi efectuate exereze polare, intermediare, hemisplenectomii sau chiar subtotale până la peste 85% din volumul splinei. Parenchimul conservat asigura masa „critică" de parenchim funcțional. Tehnic, se începe cu identificarea și prepararea cuplului arteră/venă destinat teritoriului care urmează să fie păstrat urmat de interceptarea (blocarea) vaselor permițând delimitarea parenchimului ischemic și transsecțiunea acestuia cu un disector cu ultrasunete, electrocauter sau mai bine cu Ligasure, pe suprafață restantă fiind aplicat Tachocomb. Indicațiile sunt furnizate de formațiunile benigne chistice sau nodulare, boli hematologice și tezaurismoze că și în traumatisme splenice cu caracter izolat (grad II–III) [46, 88–90].

Recurgerea la splenorafie este în prezent mai rar formulată, metodă fiind utilizată doar în 10% din traumatismele splenice de gradul II–III – inclusiv cele iatrogene, urmărindu-se controlul sângerării cât și evitarea unor eventuale zone de infarct. Metodele includ aplicarea unor pansamente adezive hemostatice: clei de fibrină, bureți de gelatină, trombină și mai ales Tachocomb, dar și electrocoagularea, coagularea cu fasciculi de argon sau radiofrecvență [91]. Se folosesc și suturile sprijinite inclusiv cu epiploon care menajează capsula utilizând fire rezorbabile 3–0. În sfârșit splina compresată este „ambalată" într-o plasă rezorbabilă și fixată în lojă, metodă care obține hemostaza în 4 din 5 cazuri, în special la copii. Rareori sunt complicații infecțioase, metodei reproșându-i-se însă durata crescută.

Ligatura arterei splenice practicată izolat sau în asociere cu alte tehnici conservatoare (splenorafie, rezecții parțiale), poate fi rareori recomandată în scop hemostatic pentru traumatisme, fistule arterio-venoase sau pseudoanevrisme, fără a produce infarctizare ci doar pentru a deriva circulația în alte zone [92].

Autotransplantul de țesut splenic postchirurgical accidental sau cel deliberat au consecințe controversate. Astfel, unele observații de splenoze spontane par să rămână relativ funcționale, în special activitatea de „pitting" (extracție), alte opinii considerând însă că prezervarea funcției imune și hematologice este îndoielnică. Numeroși chirurgi au în prezent rezerve față de autotransplant deoarece metoda nu protejează de infecții tip OPSI (*overhelming postsplenectomy infections*) și generează în timp sindroame aderențiale și ocluzii intestinale, impunând reintervenții. Episoadele obstructive apar mai frecvente în cazul transplantelor spontane decât în cel al procedurilor deliberate. Angioembolizarea arterei splenice este o componentă definitorie a inventarului lezional și a managementului nonoperator al traumatismelor splenice. Metoda este indicată în leziuni splenice de grad III–V, leziuni vasculare constatate la CT inițiale, hemoragii active la CT sau pata (*blush*) de contrast la pacientul stabil hemodinamic, apariția la controlul CT a unor leziuni în evoluție sau chiar a unora noi ca și scăderea inexplicabilă a hematocritului în absența altor leziuni. Embolizarea este efectuată cu microspirale plasate într-un ram vascular care irigă un segment în care este descrisă extravazare, o fistulă arterio-venoasă, un pseudoanevrism sau o blocare abruptă determinând perfuzia către restul parenchimului. Microdispozitivele pot fi plasate în vase distale, de calibru mic și în vase proximale de calibru mediu, producând hemostaza prin scăderea aportului sanguin și a presiunii intraparenchimatoase, viabilitatea splinei fiind asigurată prin colaterale ca arterele scurte, gastroepiploice, pancreatice, sau omentale. Metodă apare sigură cu o rată de succes între 73–100% căpătând indicații și utilizare tot mai largă [93].

Complicațiile splenectomiei. În pofida reducerii indicațiilor și totodată a numărului de splenectomii operația rămâne încă necesară în numeroase circumstanțe clinice grevată firesc de o morbiditate și chiar mortalitate care nu poate fi ignorată. Se adaugă totodată și patologia legată de progresele alternativelor terapeutice introduce în practica recentă [94]. Complicațiile splenectomiei pot fi împărțite după momentul apariției – imediat postoperatorii sau la distanță – locale sau generale. Hemoragiile imediate sau secundare sunt complicații frecvente și uneori redutabile mai ales în condițiile existenței splenomegaliei, asocierii patologiei hepatice sau a unei tulburări de hemostază. Sângerările pot fi produse de incidente tehnice, de tipul lacerațiilor capsulare până la carențe ale controlului vascular în absența unor gesturi de hemostază preventivă sau datorită unei disecții necorespunzătoare [95]. De asemenea, trebuie adăugate și hemoragiile secundare consecutive unor operații conservatoare practicate asupra unor leziuni încă în evoluție. Hemoragiile ca și alte cauze de aderențe postoperatorii pot determina

ocluzii. Trebuie menționate și leziunile organelor vecine: coada pancreasului (abcese, fistule), colonul, stomacul, rinichiul, suprarenala sau diafragmul și chiar vasele mari. Abcesul subfrenic se datorește suprainfectării sângelui sau lichidelor reziduale postoperator în loja splenică. Poate apare în special după splenectomiile pentru traume, cele incidentale sau după sângerări postoperatorii. Complicațiile pot fi mai severe dacă sunt produse de o soluție de continuitate la nivel digestiv. Practica drenajului profilactic pare să crească riscul acestor complicații. Tratamentul constă preferabil în drenajul percutanat și mai rar cel deschis [96]. Tromboza axului splenoportal este o complicație a splenectomiei cu o frecvență de 7–14% din cazuri, apărând în condiții patogenice și clinice mai puțin explicite. Pare favorizată după exereza pentru sindroame mieloproliferative sau anemice, splenomegalii sau traume. Simptomatologia atipică include dureri, febră, ileus sau diaree însoțită de leucocitoză și trombocitoză, diagnosticul fiind stabilit de CT cu contrast, US Doppler sau RMN. Tratamentul profilactic că și cel al complicației constituite constă în administrarea de heparină cu greutate moleculară mică [97]. Între complicațiile sistemice cele mai întâlnite sunt cele pulmonare: atelectazia de lob inferior stâng urmată de reacțiile pleurale și pneumonii. Complicația concentrată prin acronimul OPSI, definește gravitatea clinică și prognostică redutabilă a acestor infecții instalate brutal, cu o evoluție complicativă care conduce la decese rapide în 48–72 ore prin șoc septic, cu hipotensiune și insuficiență renală acută. Riscul sepsisul postoperator variază în funcție de vârstă, condiția leziunii și caracterele tipului de intervenție. La copii riscul OPSI atât fatale cât și nonfatale este semnificativ mai mare decât la adulți. De asemenea, riscul complicației este crescut în cazul splenectomiei totale, în indicațiile hematologice, cele cu splenomegalie sau care au efectuat chimioterapie ori au funcție imunologică redusă. Infecția este realizată cel mai adesea de germeni tip *Streptococcus pneumonia* urmat de *Hemophilus influenza, Neisseria meningitides, S. aureus, E. coli* în unele situații fiind menționată apariția unor infecții virale cu Herpes zoster [98]. Severitatea complicațiilor și evoluției OPSI impune măsuri drastice de profilaxie, imunizare și antibioterapie preoperatorie, tratament prompt și agresiv postoperator sau al sindromului constituit și monitorizare vigilență după splenectomie mai ales la populația infantilă la care s-a practicat exereze având indicații hematologice ori pentru splenomegalii importante sau căreia i s-a administrat chimioterapie. Imunizarea include vaccinarea antipneumococică, antimeningococică și anti-*Haemophilus influenza* care se aplică preoperator la toți subiecții care vor fi supuși unei splenectomii elective. În aceeași idee se preferă operațiile conservatoare. De asemenea, în traumatisme profilaxia se efectuează imediat postoperator. Beneficiul profilaxiei cu antibiotice, deși controversat, constă în administrare de penicilină, amoxicilină sau eritromicină după splenectomie timp de 2–5 ani la copii respectiv doi ani in cazul adulților [99, 100]. Tratamentul OPSI constituit include rehidratare IV, antibioterapie (cefalotropine sau cefotaxim, ceftriaxon și cloramfenicol în caz de alergii, vasopresoare, steroizi, heparină, eritrocite „ambalate", plachete, crioprecipitate, plasmă proaspătă etc. Mortalitatea acestor sindroame rămâne însă prohibitivă fiind situată pe statistici mai vechi până la 50–70%, procente mai favorabile fiind publicate doar mai recent [101, 102].

În concluzie, splenectomia rămâne o intervenție tradițională care își reduce și selectează strict indicațiile, lărgindu-și totodată permanent modalitățile tehnice și care pledează argumentat în favoarea unei atitudinii conservatoare în tot mai numeroase circumstanțe legate în special de traumatismele acestui organ.

BIBLIOGRAFIE

1. Popovici A, Grigoriu G, Chiriac-Babei G: Splenectomia – indicații medico-chirurgicale. Edit Militară Buc. 1955.
2. Funariu G: Patologia chirurgicală a splinei. În Angelescu N (ed): Tratat de Patologie Chirurgicală, vol II, Edit Medicală Buc, 2001: 2055–92.
3. Ciurea S: Traumatismele splinei. În Caloghera C (sub red): Tratat de Chirurgie de Urgență Edit Antib Timișoara, 2003: 196–201.
4. Georgescu St O: Splenectomia în boli hematologice. Teză de doctorat UMF „Gr T Popa" Iași 1996.
5. Vasilescu C, Stănciulea O: Patologia Chirurgicală a Splinei. Cap 53 în I Popescu (sub red): Tratat de chirurgie, vol IX, partea a II-a, Edit. Acad. Rom. Buc., 2009: 921–38.
6. Petroianu A: The Spleen. Bentham Science Publishers Hilversum the Netherland, 2011.
7. Strâmbu V, Grigorean V, sub red. Fl Popa. Editura Universitară Carol Davila. București 2012.
8. Garden OJ: The Spleen. În Williams NS, Bulsterode CJK, O'Conell PR (eds): Bayley & amp; Love: Short practice of Surgery, 26th Edit, CRC Press, Taylor & Francis Group Boca Raton 2013: 1087–96.
9. Skandalakis PN, Colborn GL, Skandalakis LJ, Richardson DD, Mitchell WE Jr, Skandalakis JE: The surgical

anatomy of the spleen. Surg Clin North Am 1993, 73(4): 747–68.
10. Chadburn A: The spleen: anatomy and anatomic function. Semin Hematol 2000, 37 (1 Suppl 1): 13–21.
11. Cesta MF: Normal structure, function and histology of the spleen. Toxicol Pathol 2006, 345(3): 455–65.
12. Clain A: Hamilton Bayley's Demonstration of Physical Signs in Clinical Surgery, XVII[th] Edit, Bristol, John Wright and Sons 1986: 241–2, 331–2.
13. Armitage JA: Spleen, Chap 150 in Walker HK, Dallas WD, Hurst JW: Clinical Methods, The History, Physical and Laboratory Examinations. Boston Butherwords 1990.
14. Pozo AL Godfrey EM, Bowles KM: Splenomegaly. Investigations, diagnosis and management. Blood Rev 2009, 23(3): 105–11.
15. Dabadghao V, Diwan AG, Raskar AM: Clinico-haematological Profile of Splenomegaly. Bombay Hosp J 2012, 54(1): 10–18.
16. De Schepper AM, Vanhoenacker F (Eds) Imaging of the Spleen. Springer Verlag 1 Berlin Heidelberg 2000: 7–18.
17. Komaiko M: Spleen Imaging. In Hiatt JR, Phillips EH, Morgenstern L (Eds): Surgical Disease of the Spleen. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg 1997: 61–97.
18. Benter T, Klus I, Teichgraber U: Sonography pf the spleen. J Ultrasound Med 2011, 30(9), 1281–93.
19. Yildiz AE, Ariyurek MO, Karkaaltincaba M: Spleen Anomaly of Shape, Size and Location: pictorial Essay. Scient World J 2013 Apr 21, http://dx.doi.org/10.115/213/321810 20. Moore KL: Clinical Oriented Anatomy, 3rd Edit, Baltimore, Williams & Wilkins 1993: 187.
21. Freemont RD, Rice TW: Splenosis: A review. South med J 2007, 100(6): 589–93.
22. Desai DC, Hebra A, Davidoff AM, Schnaufer L, Wandering spleen: a challenging diagnosis South Med J 1997, 90(4): 439–43.
23. Lam Y, Yuen KK, Chong LC: Acute torsion of a wandering spleen. Hong Kong Med J 2012, 18(2): 160–2 22.
24. Cechetto G, Dall'Igna P, Dalle Nogare C, Gasparella P, Zanon GF: Acute splenic torsion in children: which is the best treatment? A case report. Pediatr Med Chir 2012, 34(3): 146–7.
25. Khairat AB, Ismail AM: Splenogonadal fusion: case presentation and literature review. J Pediatr Surg 2005, 40(8): 1357–60.
26. Gayer G, Hertz M, Straus SS, Zissin R: Congenital Absence of the Spleen.
27. Semin Ultra- sound CT MRI 2006, 27(5): 358–69.
28. Varga I, Galfiova P, Adamkov M, Danisovici L, Polak S, Kubikova E *et al*: Congenital anomalies of the spleen from embryological point of view. Med Sci Monit 2009, 15(12): 269–76.
29. Diaconescu MR, Târcoveanu E, Georgescu S, Popescu E: Anevrismele arterei splenice. Consideraţii în legătură cu două observaţii. Rev Med Chir (Iaşi) 1982, 86(3): 437–9.
30. Pasha SF, Gloviczki P, Stanson AW, Kamath PS: Splenic artery aneurisms. Mayo Clin Proc 2007, 82(4): 172–9.
31. Agrawal GA, Johnson PT, Fishman EK: Splenic aneurisms and pancreatic aneurisms: clinical distinctions and CT appearances. Am j Roentgenol 2007, 1088(4): 922–9.
32. Di Lecce F, Vigano P, Busani P, Caffario M, Caleffi G, Francia L *et al*: Splenic arterio-venous fistula and portal hypertension. A case report with review of the literature. G Chir 2006, 27(8–9): 328–30.
33. Ozcan H, Yagmurlu B, Koral M: Asymptomatic splenic occlusion in a child: incidental detection with Doppler ultrasound. Diagn Interv Radiol 2006, 12(2): 68–9.
34. O'Keffe JH Jr, Holmes DR Jr, Schaff HV, Sheedy PF 2nd, Edevards WD: Tromboembolic splenic infarction. Mayo Clin Proc 1986, 61(12): 967–72.
35. Green BT: Splenic abscess: report of six cases and review of the literature: Ann Surg 2001, 67(1): 80–5.
36. Liu Ki, Shyr IM, Su CH, Wu CW, Lee LY, Lui WY: Splenic abscess: a changing trend in treatment. S Afr J Surg 2000, 38(3): 55–7.
37. Tudor S, Tiron A, Bobocea A, Popa M, Sgrabură O. Vasilescu C *et al:* Chisturile splenice neparazitare – soluţii terapeutice. Chirurgia (Buc) 2009, 104(4): 425–9.
38. Arkuszenski P, Srebrzyeinski A, Niedzialek L, Kuzak K: True and pseudocysts of the spleen: a diagnostic of therapeutic problem. Pol Przegl Chir 2012, 84(1): 34–43.
39. Strat V, Diaconescu MR, Cotea E, Frasin M: Echinococoză splenică. Chirurgia (Buc) 1988, 37(20): 01–6.
40. Târcoveanu E, Pleşa A, Dănilă N, Lupaşcu C, Cotea E, Negru R: Observaţii în legătură cu 38 cazuri de echinococoză splenică. Rev Med Chir Şoc Med Nat Iaşi 2002, 107(8): 311–5.
41. Durgun V, Kapan S. Kapan M, Karabacac I, Aydogan F, Goksoi E: Primary splenic hidatidosis. Dig Surg 2003, 20(1): 38–41.
42. Diaconescu MR, Glod M, Costea I, Ciolpan C, Georgescu S: Laparoscopic hand-assisted splenectomy for hydatic cyst. Chirurgia (Buc) 2008, 103(1): 103–6.
43. Vasilescu C, Tudor S, Popa M, Tiron A, Lupescu I: Robotic partial splenectomy for hydatid cyst of the spleen. Langenbeck Arch Surg 2010, 395(8): 1169:74.
44. Lucas CE: Splenic trauma. Choice of management. Ann Surg 1991, 213(2): 98–112.
45. Bjerke HS, Geibel J: Splenic Rupture Treatment & management. Jan 20 2012. http://emedicine.medscape.com/article/432823 - treatment.
46. King H, Shumacker HB Jr: OPSI splenic studies: I. Susceptibility to infection after splenectomy performed in infancy. Ann Surg 1952, 136(2): 239–42.
47. Smith CH, Erlandson M, Schulman I, Stern G: Hazard of severe infections in splenectomized infants and children. Am J Med 1957, 22(3): 390–404.
48. Buntain WL, Gould HR, Maull KI: Predictability of splenic salvage by CT. J Trauma 1988, 28(1): 24–34.
49. Beuran M, Gheju I, Venter M, Marian RC, Smarandache L: Non-operative management of splenic trauma. J Med Life 2012, 5(1): 47–58.
50. Beuran M, Negoi I: Managementul selective nonoperator al leziunilor viscerale abdominale la pacientul politraumatizat. Edit Acad Rom, Bucureşti 2012.
51. Diaconescu MR, Costea I, Terinte R, Glod M, Arvâtescu D: Rupturile „spontane" în doi timpi şi cele „oculte" ale splinei normale şi patologice. Chirurgia (Buc) 2001, 96(1): 63–71.
52. Stassen NA, Bhullar I, Cheng JD, Crandall ML, Friese RS, Guillamondegui OD *et al.:* Selective nonoperative management of blunt splenic injury: an Eastern Association for the Surgery of trauma practice management guideline. J Acute Care Surg 2012, 73(Suppl 4): S294–300.

53. Moore EE, Cogbill TH, Jurkovich GJ, Shackford SR, Malangoni MA, Champion HR: Organ injury scale: spleen and liver (1994 revision). J Trauma 1995: 38(3): 323–4.
54. Bradburn EH, Frankel HL: Diagnosis and Management of Splenic Trauma JLGH 2010, 5(4) http://www.jlgh.org/past-issues/volume-5-issue-4/Diagnosis-and-Management-Spl-Trauma.aspx.
55. van der Vlies CH, van Delden OM, Punt BJ, Posen KJ, Reekers KJ, Gosling JC: Literature review of the role of ultrasound, computer tomography and transcatheter arterial embolization for the treatment of traumatic splenic injuries. Cardiovasc Interv Radiol 2010, 33(6): 1079–87.
56. Bhullar IS, Frykberg ER, Siragusa G, Chesire D, Paul J, Tepas JJ Jr *et al:* Selective angiographic embolization of blunt splenic traumatic injury in adults decreases failure rate of nonoperative management. J Trauma Acute Care Surg 2012, 72(5): 1127–34.
57. Bhangu A, Nepogodiev D, Lal N, Bowley DM: Meta-analysis of predictive factors and outcome for failure of non-operative management of blunt splenic trauma. Injury 2012, 43 (9): 1337–46.
58. Lechner K, Jager U: How I treat autoimmune hemolytic anemia in adult. Blood 2010, 116(11): 1831–8.
59. Rigal D, Meyer F: Autoimmune haemolytic anemia: diagnosis strategy and new treatments. Transfus Clin Biol 2011, 18(2): 277–85.
60. Tracy ET, Rice HE: Parțial splenectomy for hereditary spherocytosis. Pediatr Clin North Am 2008, 55(2): 503–9.
61. Vasilescu C, Stanciulea O, Tudor S: Laparoscopic versus robotic subtotal splenectomy in hereditary spherocytosis. Potențial advances and limits of an expensive approach. Surg Endosc 2012, 26(10): 2809–9.
63. Cohen AR, Galanello R, Pennell DJ, Cunningham MJ, Vichinski E: Thalassemia. Hematology Am Soc Educ Program 2004; 14–30.
64. Sheika AK, Salih ZT, Kahnazan KH, Khosnhnaw MK, Al-Maliki T, Al-Azragi TA: Prevention of overhelming postsplenectomy infection in thassemia patients by partial rather than that total splenectomy. Can J Surg 2007, 50(5): 382–6.
65. Sandler SG: The Spleen and splenectomy in immune (idiopathic) thrombocytopenic purpura. Semin Hematol 2000, 37(1): 10–12.
66. Vianelli N, Galli M, de Vivo A, Intermedoli T, Giannini B, Mazzucocconi MG *et al*: Efficacy and safety of splenectomy in immune thrombocytopenic purpura: long-term results of 402 cases. Hematologica 2005, 90(1): 72–7.
67. Kappers-Klunne MC, Wijermans P, Fijuheer R Croockewit AJ, van der Hott B, Wolf JT *et al*: Splenectomy for the treatment of thrombotic thrombocytopenic purpura. Br J Hematol 2005, 130(5): 768–76.
68. Stock H, Kadry Z, Smith JP: Surgical management of portal hypertension in Felty's syndrome. A case report and literature review. J Hepatol 2009, 50(4): 831–5.
69. Schwartz SI: Role of splenectomy in hematological disorders. World J Surg 1996, 20(1): 1156–9.
70. Adas M, Adas G, Karatepe O, Altisk M, Ozkan D: Gaucher's disease diagnosed by splenectomy. N Am Med Sci 2009, (3): 134–6.
71. Hough BO, Rubin JT: Leukemia and Lymphoma the Role of Surgical Oncologist. In Bart-lett DM, Thirunavukarasu P, Neal MD (eds) Surgical Oncology, Jaypee Brothers Medical Publisher Ltd, New Delhi 2011: 544–549.
72. Grever MR: How I treat hairy cell leukemia. Blood 2010, 115(1): 21–8.
73. Cuzack JC J, Seymour JF, Lerner S, Keating MJ, Pollock RE: Role of the splenectomy in chronic lymphocytic leukemia. J Am Coll Surg 1997, 185(3): 237–43.
74. Chen CC, Ho CH: Chronic lymphocytic leukemia improved using splenectomy: A case report and literature review. J Med Sci 2002, 22(1): 39–42.
75. Mesa Ra, Elliot MA, Tefferi A: Splenectomy in chronic myeloid leukemia and myelofibrosis in myeloid metaplasia. Blood Rev 2000, 14(3): 121–9.
76. Sankar S, Thanka J, Jadishchandranbose S, Rajendsan S: Splenic hamartoma: a rare vascular space occupying lesion of the spleen. Indian Pathol Microbiol 2011, 54(1): 223–5.
77. Abbott RM, Levy AD, Aigulera NS, Gorovpe L, Thompson WM: From the archive of AFIP: primary vascular neoplasms of the spleen: radiologic correlations. Radiographics 2004, 24(4): 1137–63.
79. Levy AD, Abbott RM, Abbandonanzo SL: Littoral cell angioma of the spleen: CT features with clinicopathologic compaision. Radiology 2004, 230(2): 485–90.
80. Alimoglu O, Cevikbas UI: Inflammatory pseudotumor of the spleen: report of a case. Surg Today 2003, 33(12): 960–4.
81. Ferrozzi F, Folequani F, Campani R: Kaposi's sarcoma with splenic localization: CT pattern in a case. Radiol Med J 1997, 94(6): 690–1.
82. Genc V, Akbari M, Karaka AS, Cakmac A, Ekinici C., Gurel M: Why is isolated splenic metastasis a rare entity. Turk J Gastroenterology 2010, 21(4): 452–3.
83. Han van Krieken J: New development in the pathology of malignant lymphoma: a review of literature publicated from August to December 2008. J Hematology 2009, 21(1):50–61.
84. Ianitto E, Tripodo C: How I diagnose and treat splenic lymphoma. Blood 2011, 117(9): 2585–95.
85. Poulin EC, Schlachta CM, Mamassa J: Splenectomy. In Astley SW *et al*: ACS Surgery.Principles and Practice. Hamilton ON BC, Dracker Inc 2010.
86. Perella R, Robert KE: Open Splenectomy, Mar 8 2012 http://emedicine.medscape.com/article/182982 - overview
87. Park A, Targarona EM, Trias M: Laparoscopic surgery of the spleen: state of the art. Langenbeck Arch Surg 2001, 386(3): 230–9.
88. Vasilescu C: Laparoscopic splenectomy. Chirurgia (Buc) 2005, 100(6): 595–8.
89. Borie F, Philippe C: Laparoscopic splenectomy: indications, techniques, outcomes. J Chir (Paris) 2009, 146(4): 336–46.
90. Fisichella PM, Wong YM, Pappas SG, Abood GJ: Laparoscopic Splenectomy: Perioperative Management. Surgical Techniques and Results. J Gastroint Surg 2013, Oct 10. (Ehub ahead of print)
91. Britt LD, Berger J: Splenic repair and parțial splenectomy. In Nyhus LM, Baker RJ, Fisher JL (Eds): Mastery of Surgery 3rd Edit. Vol II. Little Brown & Co, Boston 1997: 1276–81.

92. Seshadri PA, Poulin EC, Mamazza J. Schllachta CM: Technique for laparoscopic partial splenectomy. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech 2000, 10(2): 106–9.
93. Rice HE, Oldham KT, Hillery CH, Skinner MA, O'Hara SM, Ware RE: Clinical and Hematological Benefits of Partial Splenectomy for Congenital Hemolytic Anemias in Children. Ann Surg 2003, 237(2): 281–8.
94. Resende V, Petroianu A: Functions of the splenic remnant after subtotal splenectomy for treatment of severe injuries. Am J Surg 2003, 185(4): 311–5.
95. Bong JJ, Kumar R, Spalding D: A novel technique of partial splenectomy using radiofrequency ablation. J Gastroint Surg 2011, 15(2): 371–2.
96. Keramidas DC, Soutis M: The function of the spleen in adults after ligature of the splenic artery of the traumatized spleen. Surgery 1993, 133(5): 583–5.
97. Saabe AA. Claridge JA, Rosenblum DI, Lie K, Malangon MA: The effects of splenic artery embolization in nonoperative management of blunt splenic injury: a 16-year experience. J Trauma 2009, 67(3): 365–72.
98. Qu Y, Ren S, Li C, Qian S, Liu P: Management of postoperative complications following splenectomy. Int Surg 2013, 98(1): 55–60.
99. Aidin U, Yazici P, Uguz A, Sozbilen M, Ersin S, Kaplan H: Iatrogenic injury resulting in incidental splenectomy, what lies beneath? Marmara Med J 2001, 21(1): Safa(lar) 050-055.
100. Salzano R, Rossi E, De Rosa A, Carbone M, Amodio F, Muto M *et al.*: The role of CT in assessing subphrenic abscess after posttraumatic splenectomy. Radiol Med 1999, 98(3): 173–7.
101. Romano F, Caprotti R, Conti M, Piacentini MG, Ugeri F, Motta V: Thrombosis of spleno-portal axis after splenectomy. Langenbecks Arch Surg 2006, 391(5): 483–8.
102. Thoma R, Postel J: Fulminant sepsis following posttraumatic splenectomy – OPSI (over-helming post-splenectomy infection) syndrome. Anaesthesist 1989, 38(7): 379–82.
103. Melles DC, de Marie S: Prevention of infections of hyposplenic and asplenic patients: an update. Neth J med 2004, 62(2): 45–52.
104. Jones P, Leder K, Wooley I, Cameron P, Cheng A, Spelman D: Postsplenectomy infection – strategies for prevention in general practice. Aust Fam Physician 2010, 39(3): 383–6.
105. Dahyot-Fizelier C, Debaene B, Mimoz O: Management of infection risk in asplenic patients. Ann Fr Anesth Reanim 2013, 32(4): 251–6.
106. Miniero R, Baretta M, Dolceamare TR, De Luca G, Altomare F, Chiarello F *et al*: Update of infections in patients without spleen or with diminished spleen function: Minerva Pediatr 2013, 65(4): 427–45.